

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Витебский государственный медицинский университет»

Осмоловский А.Н.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

(Учебное пособие)



Витебск, 2010

УДК 616-085 (075)

Рецензенты: д.м.н., профессор М.Г. Сачек, д.м.н., профессор Н.Г. Харкевич

305693

Осмоловский А.Н.

Инфузионная терапия

Учебное пособие / Осмоловский А.Н. – Витебск: ВГМУ, 2010. – 106 с.

ISBN 978-985-466-444-6

В учебном пособии приводятся современные данные, касающиеся вопросов инфузионной терапии, ее влияния на основные системы жизнеобеспечения организма (кровообращения, водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия и др.). Представлены сведения об особенностях проведения инфузионной терапии в кардиологической, хирургической и акушерской практике. Уделяется внимание проблемам выбора инфузионной среды, гемостаза, а также парентерального питания.

Для врачей хирургического и терапевтического профиля, анестезиологов-реаниматологов, слушателей курсов ФПК и ПК, врачей интернов, а также студентов 6 курса медицинских университетов.

Учебное пособие утверждено ЦУМС УО «Витебский государственный медицинский университет» 16 июля 2010 года, протокол № 6.

УДК616-085 (075)

ББК 53.52я73

Витебский государственный
медицинский университет
БИБЛИОТЕКА

© УО «Витебский государственный
медицинский университет», 2010

ISBN 978-985-466-444-6

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБОСНОВАНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТРАПИИ	5
Обмен жидкости в организме и его регуляция	5
Виды нарушений вводно-электролитного обмена	10
Кислотно-щелочное равновесие	11
Цель и задачи инфузионной терапии	16
Расчет объема инфузионной терапии	18
Методы и техника проведения инфузионной терапии	18
КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ И ИХ	
ХАРАКТЕРИСТИКИ	21
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ	28
Волюмокоррекция	28
Гемореокооррекция	30
Регидратация	30
Нормализация электролитного баланса и кислотно-основного равно-	31
весия	
Детоксикация	32
Обменкоррегирующая инфузия	33
Лекарственная инфузионная терапия	33
Другие возможности инфузионной терапии	34
ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФИЗИОЛОГИЧНОСТЬ	
ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА	35
КОНТРОЛЬ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ	41
Постоянный мониторинг ЭКГ	42
Пульсоксиметрия	42
Артериальное давление	43
Центральное венозное давление	44
Катетеризация легочной артерии и термодиллюция	45
Неинвазивный мониторинг сердечного выброса	48
Эхокардиография	48
ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В	
ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	50
Влияние инфузионных растворов на систему гемостаза	52
Объем инфузионной терапии во время операции	53
Качество инфузии и концепция сбалансированной многокомпонент-	55
ной инфузионной терапии	
ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В	
АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ	58

Изменение объема циркулирующей крови во время беременности	58
Инфузионная терапия в акушерской практике	59
Выбор инфузионных сред при массивной кровопотере в акушерстве	62
ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	67
Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии	67
Инфузионная терапия в неотложной кардиологии	71
Антиметаболическая (антигипоксанта и антиоксидантная) инфузионная терапия в кардиологической практике	75
ИСКУССТВЕННОЕ ПИТАНИЕ	87
Энтеральное питание	88
Парентеральное питание	89
ОСОБЕННОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ПИТАНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ СОСТОЯНИЯХ	103
ЛИТЕРАТУРА	105

ОБОСНОВАНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Обмен жидкости в организме и его регуляция

Жизнедеятельность всех клеток организма зависит от воды: из нее в клетку поступают питательные вещества и в нее же выделяются продукты метаболизма. Вода играет важную роль в метаболических функциях организма и должна поступать из внешних источников. В зависимости от пола, возраста и телосложения вода составляет около 46-79% от общей массы тела.

Наибольший общий объем воды у новорожденных – около 80%. К 6 месяцам он уменьшается до 70%, а к году – до 60%. Далее содержание воды не претерпевает значительных изменений вплоть до периода полового созревания, когда начинают проявляться половые различия. Так, в организме юношей воды на 17% больше, чем у девушек, что связано с меньшим содержанием воды в жировой ткани. В возрасте 25-60 лет общий объем воды составляет у мужчин 60%, у женщин 50%; старше 60 лет – соответственно 55 и 45%. При этом половина всего объема воды содержится в мышцах; до 13% - в скелете, до 5% - в крови. Независимо от пола у тучных людей общий объем воды меньше, чем у лиц с пониженным питанием.

Вся вода организма распределена по секторам (или пространствам) и находится как во внутриклеточном (интрацеллюлярном), так и во внеклеточном (экстрацеллюлярном) пространствах (таблица 1, рисунок 1).

Таблица 1

Распределение воды в организме

Водные сектора	% от массы тела	
	мужчины	женщины
Общая вода организма	60	50
Внутриклеточная	40	30
Внеклеточная	20	20
Интерстициальная	15	15
Жидкость плазмы	4-5	4-5
Объем циркулирующей крови	7,0	6,5

Внутриклеточный объем создает жидкость, содержащаяся в протоплазме клеток (цитоплазме). У взрослых мужчин он составляет 40%, у женщин 30%. Наиболее гидрофильны серое мозговое вещество, легочная ткань, почки, спи-

ной мозг и поперечно-полосатые мышцы, наименее – жировая и костная ткань, зубы и их эмаль.

Установлено, что ткани, содержащие больше воды, более подвержены функциональным нарушениям. Это особенно касается малоподвижного внутриклеточного водного сектора, резко реагирующего на дегидратацию.

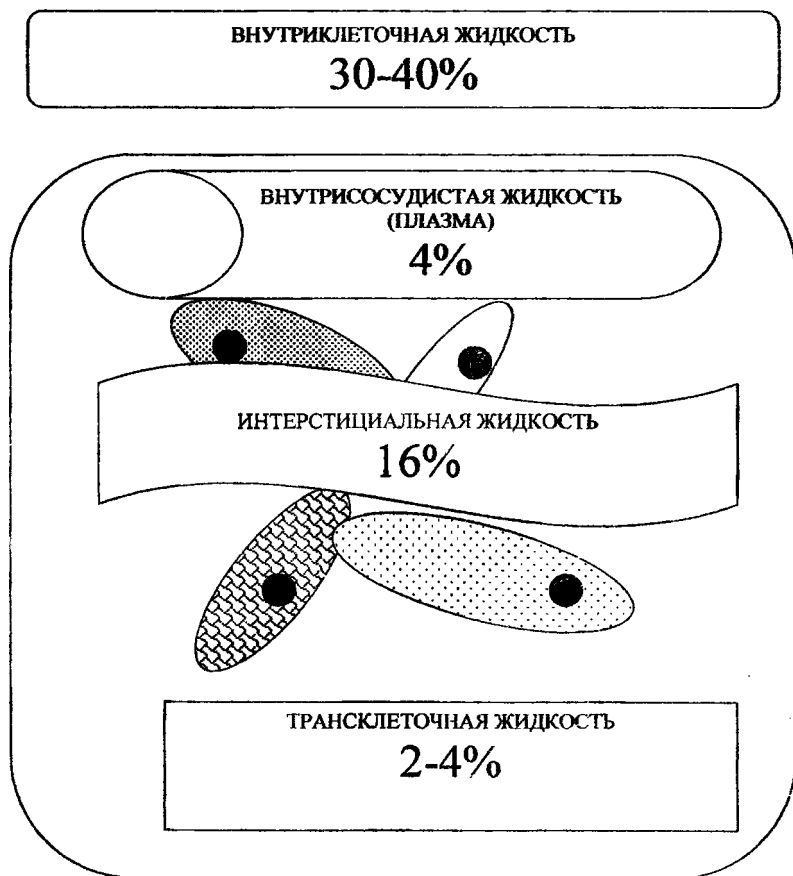


Рисунок 1. Распределение жидкости организма (в процентах к массе тела)

Внеклеточное пространство состоит из трех пространств. Первое, внутрисосудистое пространство, представлено плазмой крови. Второе, интерстициальное пространство, состоит из жидкости между клетками. По составу интерстициальная жидкость отличается от плазмы лишь скудным содержанием бел-

ка. Третье, трансклеточное пространство, включает желудочно-кишечные соки, желчь, спинномозговую жидкость, мочу в мочевыводящих путях, внутриглазную, брюшинную, плевральную, перикардialную и синовиальную жидкости.

Состав водных пространств постоянно изменяется, обеспечивая обменные процессы, химические, физические, нейрогуморальные механизмы регуляции. В физиологических условиях у человека баланс воды постоянен и приближается к нулевому, то есть объем поступления и выведения практически равны. Превышение первого над вторым характерно для новорожденных и детей до первого года жизни.

У взрослых людей в норме обмен воды в организме происходит следующим образом.

В течение суток человек выпивает около 2,5 л воды, в том числе в его организм с пищей поступает около 2 л, около 300 мл воды образуется при метаболическом окислении пищевых веществ. Так, при «сгорании» 100 г жиров образуется до 120 мл метаболической воды, 100 г углеводов – 55 мл метаболической воды, а 100 г белков – 41 мл метаболической воды. При нормальном водном балансе столько же воды (около 2,5 л) выделяется из организма: почками (1- 1,5 л), посредством испарения кожей (0,5 - 1 л) и легкими (около 400 мл), а также выводится с калом (50 - 200 мл).

Таким образом, у здоровых людей суточные потери жидкости составляют около 35 мл/кг в сутки. Из них 50% приходится на неопределяемые потери (слонотделение, перспирация, выделение с поверхности тела, при внутреннем обмене воды и т.п.) и 50% (около 20 мл/кг в сутки) выделяется в виде мочи и с каловыми массами.

Обмен воды между водными пространствами весьма интенсивен. Сердце перемещает внутрисосудистой жидкости до 8000 литров в сутки, в пищеварительном тракте обменивается с сосудистым сектором около 9000-10000 литров жидкости, до 5000 литров в сутки переходит из клеточного пространства в интерстициальный сектор и обратно; через клубочки коркового вещества почек фильтруется около 900 л крови в сутки; из образующихся 150-180 л первичного ультрафильтрата реабсорбируется в канальцевой системе более 99%, остальное выделяется в виде мочи.

Обмен воды в организме неразрывным образом связан с обменом солей, находящихся в водных пространствах в диссоциированном состоянии, в виде катионов и анионов. Большинство ионов в водных пространствах организма распределяется неравномерно, в зависимости от их специфических функций. Преимущественно внеклеточными являются натрий и хлор, внутриклеточными – калий, магний и фосфор. Равномерно между водными секторами распределяются кальций и бикарбонаты.

Распределение ионов электролитов по водным секторам представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение ионов электролитов по водным секторам

Электролиты	Плазма, ммоль/л	Интерстици- альная жид- кость, ммоль/л	Внутриклеточ- ная жидкость, ммоль/л
<i>Катионы:</i>			
Na ⁺	142	144	10
K ⁺	4	4	160
Ca ²⁺	2,5	1	1
Mg ²⁺	1,5	1	13
<i>Анионы:</i>			
Cl ⁻	103	114	3
HCO ³⁻	27	30	11
HPO ⁴⁻	1	1	50
SO ⁴⁻	0,5	0,5	10
Органические кислоты	5	5	
Белки	2	0,1	8

Регуляция водного и электролитного обмена также тесно связана с состоянием волеми и интенсивностью периферического кровообращения, с проницаемостью сосудов, соотношением гидростатического и коллоидно-осмотического давления в просвете капилляра и интерстициальном пространстве.

Динамика баланса жидкости в организме может быть описана уравнением Старлинга:

$$Q = K(P_c - P_i) - r(p_c - p_i),$$

где Q - транссосудистый ток жидкости, зависящий от равновесия сил, способствующих фильтрации $[K(P_c - P_i)]$ - это первая составляющая, и реабсорбции $[(r(p_c - p_i))]$ - это вторая составляющая. K - коэффициент фильтрации - это количество фильтрата, проходящего через 100 г ткани в минуту при увеличении давления на каждый мм рт.ст.

P_c - гидростатическое давление в капиллярах.

P_i - гидростатическое давление в интерстиции.

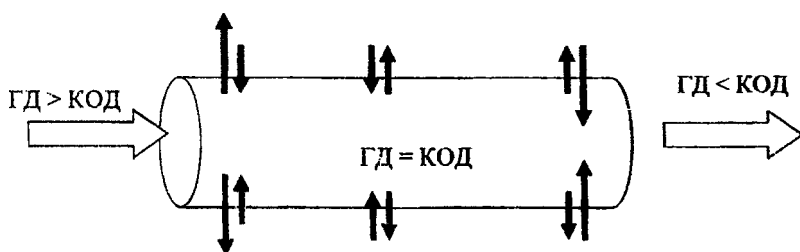
p_c - онкотическое давление плазмы.

p_i - онкотическое давление в интерстиции.

σ - коэффициент отражения - описывает проницаемость мембран.

Применительно к практике из уравнения Старлинга следует, что объем каждого водного сектора зависит от изменений гидростатического и коллоидно-осмотического давлений.

Поскольку жидкость интерстициального пространства отличается от внутрисосудистой меньшим содержанием белка, коллоидно-осмотическое давление плазмы больше, и это создает условия для притока жидкости в капилляр. В то же время гидростатическое давление крови в начальной части капилляра значительно превосходит таковое в интерстиции, что обеспечивает выход жидкости из капилляра (рисунок 2).



ГД – гидростатическое давление; КОД – коллоидно-осмотическое давление

Рисунок 2. Обмен жидкости в капилляре

Суммарный результат таких противонаправленных действий выражается в преобладании оттока над притоком. В дистальной части капилляра кинетическая энергия движения крови уменьшается, гидростатическое давление снижается, а коллоидно-осмотическое давление остается прежним. В результате приток превосходит отток.

Таким образом, в физиологических условиях совершается динамически уравновешенный обмен жидкости между интерстициальным и сосудистым пространствами.

Гипопротеинемия (гипоальбуминемия) с одной стороны приводит к снижению онкотического давления и уменьшению объема циркулирующей плазмы, а с другой к интерстициальному отеку. Увеличение гидростатического давления, например, при высокообъемных инфузиях кристаллоидов, приведет так же к интерстициальному отеку как при увеличенном, так и при нормальном

же к интерстициальному отеку как при увеличенном, так и при нормальном объеме циркулирующей крови.

В итоге, движение жидкости с растворенными в ней веществами между различными водными пространствами организма происходит по законам осмоса и под действием основных сил:

- осмотического давления;
- гидростатического давления;
- коллоидного (онкотического) давления.

Виды нарушений водно-электролитного обмена

Обмен воды и электролитов, как правило, нарушаются одновременно. При этом значимым изменениям подвергаются главным образом жидкостные объемы внеклеточного пространства. Более опасны для организма уменьшения этих объемов – дегидратация. Считается, что быстрая потеря 20-30% объема внеклеточной воды смертельна, в то время как его увеличение (даже вдвое) - гипергидратация – переносится организмом удовлетворительно.

Основным ионом, обуславливающим осмотическую концентрацию внеклеточной жидкости, является натрий. Различают изотонические (уровень натрия в норме), гипотонические (уровень натрия ниже нормы) и гипертонические (уровень натрия больше нормы) дегидратации и гипергидратации.

Дегидратация изотоническая (натрий плазмы 135-145 ммоль/л)

Развивается вследствие потери внеклеточной жидкости, по солевому составу близкой плазме крови.

Основные причины:

- острая кровопотеря;
- обширные ожоги;
- обширная раневая поверхность (скальпированные раны);
- обильное отделяемое из желудочно-кишечного тракта (рвота, постоянная аспирация из желудка и кишечника, диарея);
- кишечная непроходимость.

Дегидратация гипотоническая (натрий плазмы менее 130 ммоль/л)

Причиной является потеря солей, превышающая потерю жидкости, а именно:

- с гипертонической мочой при продолжительной стимуляции диуреза (форсированный диурез);

- с гипертонической мочой при снижении реабсорбции натрия (дефицит альдостерона, нарушение функции почек);
- в связи с голоданием или избыточным парентеральным введением бессолевых растворов.

Дегидратация гипертоническая (натрий плазмы более 150 ммоль/л)

Возникает при избыточных потерях «чистой» воды:

- гипергликемическая гиперосмолярная кома;
- ограничение поступления жидкости в организм.

Гипергидратация изотоническая (натрий плазмы 135-145 ммоль/л)

Чаще всего ятрогенная.

Является результатом нерациональной инфузионной терапии изотоническими солевыми растворами в послеоперационном периоде, а также ожогов, травм, отравлений (особенно при сопутствующей патологии почек, печени и др.)

Гипергидратация гипотоническая (натрий плазмы менее 130 ммоль/л)

Это «водное отравление».

Обуславливается теми же факторами, что и изотоническая гипергидратация, но усугубляется перераспределением воды (из межклеточного пространства в клетки), трансминерализацией и усиленным разрушением клеток тканей.

Гипергидратация гипертоническая (натрий плазмы более 150 ммоль/л)

Возникает в результате чрезмерного введения в организм гипертонических растворов энтеральным и парентеральным путем, а также при инфузии изотонических растворов больным с нарушенной выделительной функцией почек.

Кислотно-щелочное равновесие

В водном растворе химические вещества диссоциируют, распадаясь на составляющие их ионы. Кислотность среды зависит от соотношения в растворе ионов водорода (H^+) и гидроксильных ионов (OH^-). Носителем кислотных свойств являются водородные ионы (H^+), а мерой кислотности – водородный показатель – *pH*, являющийся десятичным логарифмом концентрации водородных ионов, взятый с обратным знаком.

Концентрация водородных ионов в химически чистой воде равна 10^{-7} , т.е. pH такой воды равен 7, что соответствует нейтральной реакции.

Величина pH может колебаться от 0 до 14. Область колебаний от 0 до 7 соответствует кислой реакции растворов, от 7 до 14 – щелочной.

Кровь человека имеет слабощелочную реакцию ($pH=7,4\pm0,05$), являющуюся оптимальной для функциональной активности большинства ферментов, медиаторов и гормонов. Снижение pH крови до 7 или увеличение до 7,6 является угрозой для жизни. Размах же нормальных колебаний pH крови составляет всего лишь 0,1, что говорит о наличии в организме эффективных механизмов регуляции кислотно-щелочного равновесия. Такими механизмами являются химические и физиологические буферные системы. Нарушение кислотно-щелочного равновесия в связи с накоплением кислот или с недостатком оснований, называют ацидозом; избыток оснований или снижение содержания кислот – алкалозом. Если ацидоз или алкалоз вызываются нарушениями вентиляции, сопровождающимися увеличением или уменьшением содержания CO_2 , их называют дыхательными, во всех других случаях – метаболическими.

Состояние с любыми изменениями показателей кислотно-щелочного равновесия, если pH крови остается в пределах нормы (7,35-7,45), называют компенсированным, во всех других случаях (pH меньше 7,35 или больше 7,45) – некомпенсированным.

Химические буферные системы крови и тканей

Представляют собой смеси слабых (слабо диссоциирующих) кислот и их солей, образованных сильным (хорошо диссоциирующим) основанием.

Механизм действия буферной системы: поскольку оба компонента буфера являются слабо диссоциирующими веществами (слабая кислота и ее соль со свойствами слабого основания), они сами по себе не изменяют pH крови, но при химическом взаимодействии с поступающими в организм сильной кислотой или щелочью превращают последние в нейтральные или слабые, т.е. неопасные для организма. Образующийся избыток этих веществ выводится из организма.

Бикарбонатный буфер (стоит на первом месте по резервной мощности и скорости реакции, 53%) состоит из угольной кислоты (H_2CO_3) и гидрокарбоната натрия или калия ($NaHCO_3$; $KHCO_3$). Отношение их концентрация (1:20) достаточно постоянно и меняется только при истощении буфера.

При ацидозе (накоплении ионов водорода) или попадании в кровь извне сильной кислоты (например, HCl) нейтрализация происходит следующим образом:

HCl (сильная кислота) + NaHCO_3 (слабое основание) = NaCl (нейтральная соль) + H_2CO_3 (слабая кислота);

$\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{CO}_2$ (выводится легкими) + H_2O .

При алкалозе или отравлении щелочью:

NaOH (сильное основание) + H_2CO_3 (слабая кислота) = NaHCO_3 (слабое основание, избыток выводится почками) + H_2O .

Фосфатный буфер (около 5% буферной емкости крови) дополняет бикарбонатный и представляет собой смесь однозамещенного фосфата (NaH_2PO_4) и двузамещенного (Na_2HPO_4) в соотношении 4:1.

Буфер работает следующим образом:

HCl (сильная кислота) + Na_2HPO_4 (слабое основание) = NaCl (нейтральная соль) + NaH_2PO_4 (слабая кислота, избыток выводится почками);

NaOH (сильное основание) + NaH_2PO_4 (слабая кислота) = Na_2HPO_4 (слабое основание, избыток выводится почками) + H_2O .

Гемоглобиновый буфер представляет собой пару гемоглобинов: гемоглобин окисленный – гемоглобин восстановленный, где первый выполняет роль слабой кислоты, а второй – слабого основания с разницей между ними в кислотности около 80 раз.

Емкость гемоглобинового буфера составляет до 2^3 всех буферных химических систем. Однако в функциональном отношении эта система инертна – обеспечивает лишь около 35% буферирования крови. Гемоглобиновый буфер работает в совокупности с бикарбонатным и участвует в переносе углекислоты.

Белковый буфер (7-10% общей буферной емкости плазмы) выполняет защитную функцию благодаря амфотерным свойствам белков, способным реагировать как с кислотами, так и со щелочами.

Клеточные белки и фосфаты являются главными буферами тканей.

Физиологические буферные системы

Дополняют химические буферы и обеспечивают выведение или перераспределение в организме продуктов реакций химических буферов. Такую работу выполняют легкие, почки, печень, желудочно-кишечный тракт.

Легкие в качестве физиологического буфера участвуют в регуляции выведения из организма углекислоты, накапливающейся в результате буферной нейтрализации кислот и при обычном метаболизме. При патологии легких (пневмония, отек, ателектаз, пневмоторакс и др.) их буферная функция нарушается.

Почки способны не только регулировать водный обмен (путем изменений фильтрационно-реабсорбционных взаимоотношений), но и активно регулировать реакцию среды (выводят ионы H^+ с фосфатами мочи и солями аммония, а также неорганические и органические кислоты).

Печень регулирует постоянство кислотно-щелочного равновесия, метаболизируя недоокисленные продукты обмена, поступающие из пищеварительного тракта; синтезируя мочевины из азотистых шлаков; выводя кислые радикалы с желчью.

Желудочно-кишечный тракт способен ассимилировать и выделять большое количество жидкости, электролитов, продуктов обмена веществ, что и определяет его важное прямое и косвенное участие в обеспечении постоянства кислотно-щелочного равновесия.

Нарушения кислотно-основного равновесия

Метаболический ацидоз

Наиболее частое нарушение кислотно-основного равновесия.

Основные причины развития:

- острая кровопотеря;
- ДВС синдром;
- гнойно-септические осложнения;
- ранний постреанимационный период;
- травма грудной клетки;
- шоковое легкое;
- энтероколиты;
- желчные и панкреатические свищи;
- сахарный диабет;
- острая печеночная недостаточность;
- острая почечная недостаточность и др.

Клиническая картина определяется симптомами основного заболевания. Достоверный диагноз ставится на основании лабораторных данных – рост дефицита оснований ($-BE$), уменьшение содержания буферных оснований (BB), истинного и стандартного бикарбонатов (AB и SB). Поскольку одним из меха-

низмов компенсации ацидоза является ускоренное выведение углекислоты в связи с гипервентиляцией легких, снижается $p\text{CO}_2$ крови. При этом pH может оставаться в норме (компенсированный ацидоз). Нелетучие кислоты выделяются почками – моча становится кислой, содержит аммоний и фосфаты. Щелочные резервы крови уменьшаются.

Дыхательный (газовый, респираторный, неметаболический) ацидоз

Развивается из-за накопления в организме избытков CO_2 .

Причиной является гиповентиляция любого происхождения:

- травма грудной клетки;
- пневмо- или гемоторакс;
- отек легких;
- пневмония;
- ателектаз легкого;
- глубокий наркоз;
- высокая спинномозговая или эпидуральная анестезия;
- пролонгированное действие мышечных релаксантов;
- астматический статус и др.

Компенсация газового ацидоза обеспечивается выведением ионов водорода почками.

Диагностика респираторного ацидоза не представляет особых трудностей, поскольку клиника состояний, приводящих к гиповентиляции, хорошо известна. Уточняют диагноз результаты определения $p\text{CO}_2$ крови – оно выходит за пределы верхнего уровня колебаний нормы (более 45 мм рт.ст.); причем в связи с усилением реабсорбции оснований возрастают также АВ, ВВ, и ВЕ (+); моча кислая, в ней накапливается аммиак.

Метаболический алкалоз

Встречается реже, чем ацидоз. Однако он сопутствует более тяжелой патологии и купируется труднее.

Основные причины – потеря кислого содержимого:

- неукротимая рвота;
- частое промывание желудка водой или раствором соды или «марганцовки»;
- гипокалиемия;
- избыточная коррекция бикарбонатом метаболического ацидоза;
- длительная терапия диуретиками и кортикостероидами;

- отравления щелочами и др.

Клинические признаки непосредственно алкалоза не имеют характерных черт. Диагноз ставится на основании лабораторных данных – возрастают все показатели метаболического компонента кислотно-щелочного равновесия (BE, BB, AB и SB), реакция мочи кислая (смена кислой реакции на щелочную в процессе лечения – прогностически благоприятный признак).

Дыхательный (газовый, респираторный неметаболический) алкалоз

Сравнительно менее тяжелое нарушение кислотно-основного равновесия.

Причиной развития является гипервентиляция с избыточным выведением углекислоты. При этом гипокапния может сопровождаться уменьшением мозгового кровотока и сочетаться с гипокальциемией и гипокалиемией. В результате развивается судорожный синдром (тетания); возможны сердечные аритмии.

Диагностика газового алкалоза основывается на лабораторных данных. Это прежде всего снижение уровня pCO_2 ниже нормы. В начальной, компенсированной, стадии pH крови не меняется, уровень оснований (BB, AB и SB) не падает. В дальнейшем, по мере нарастания алкалоза, увеличивается сродство гемоглобина к кислороду, диссоциация оксигемоглобина замедляется, возникают тканевая гипоксия и метаболический ацидоз.

Цель и задачи инфузионной терапии

Любой патологический процесс, сопровождающийся потерями жидкости (кровотечение, одышка, повышение температуры тела) приводит к потере организмом большого количества воды. В норме нарушение равновесия водных пространств регулируется жаждой, а при патологических состояниях – инфузионной терапией.

Инфузионная терапия - одна из важнейших составных частей комплекса реанимационных мероприятий - введение в организм любых жидкостей парентеральным путем.

Эра инфузионной терапии началась 10 июля 1881 года, когда Landerer успешно ввел больному «физиологический раствор поваренной соли», обеспечив бессмертие этой инфузионной среде.

В настоящее время инфузионная терапия используется повсеместно и является неотъемлемой частью комплексного лечения urgentных состояний и хронических заболеваний внутренних органов человеческого организма.

305-693

Основная цель инфузионной терапии – быстрое, эффективное и безопасное восстановление центральной и периферической гемодинамики, в том числе и микроциркуляции, коррекция реологических параметров крови, кислотно-щелочного и электролитного баланса, системы гемостаза, выведение токсических продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов и компонентов нарушенного метаболизма, обеспечение энергетикой жизнедеятельности внутренних органов.

Исходя из теории трех водных пространств организма, дифференцированная внутривенная инфузионная терапия должна быть направлена либо на внутрисосудистый объем, либо на внеклеточный объем, либо на объем как внеклеточной, так и внутриклеточной жидкости. Отсюда вытекают **основные направления (задачи) инфузионной терапии:**

- **волюмокоррекция** - восстановление адекватного объема циркулирующей крови и нормализация ее состава при кровопотере;
- **гемореокоррекция** - нормализация гемостатических и реологических свойств крови;
- **инфузионная регидратация** - поддержание нормальной микро- и макроциркуляции (в частности - при клинически отчетливой дегидратации);
- **нормализация электролитного баланса и кислотно-основного равновесия;**
- **активная инфузионная дезинтоксикация;**
- **лекарственная инфузионная терапия** – использование инфузионных сред в качестве растворителей лекарственных веществ;
- **обменкорректирующие инфузии** - прямое воздействие на тканевой метаболизм за счет активных компонентов кровезаменителя.

Успешное решение задач инфузионной терапии достигается при соблюдении следующих условий:

- **рациональный доступ к сосудистой системе** с помощью канюлирования или катетеризации сосудов или в целом к внутренней среде организма больного;
- **адекватное техническое обеспечение** - применение пассивного, гравитационного инфузионного тракта (системы) или активного - на основе насосов-инфузоров;
- **выгодные медицинские и коммерческие возможности выбора** инфузионной среды, соответствующей конкретной клинической задаче;
- **контроль достигнутого эффекта** с помощью клинико-лабораторных критериев, а в трудных случаях - с помощью мониторингового наблюдения, позволяющего

шего оценивать on line центральную гемодинамику, состояние жидкостных пространств организма больного, изменение микроциркуляции.

Расчет объема инфузионной терапии

Универсальный метод (для всех видов дегидратации):

Объем инфузионного раствора = суточная потребность + патологические потери + дефицит.

Суточная потребность в жидкости - 20-30 мл/кг; при температуре окружающей среды более 20 градусов, при повышении температуры на каждый градус прибавляется 1 мл/кг жидкости.

Патологические потери:

- Рвота - приблизительно 20-30 мл/кг (лучше измерить объем потерь).
- Диарея - 20-40 мл/кг (лучше измерить объем потерь).
- Парез кишечника - 20-40 мл/кг.
- Температура - +1 градус = +10мл/кг.
- ЧД более 20 в минуту - +1 дыхание = +1 мл/кг
- Объем отделяемого из дренажей, зонда и т. д.

Методы и техника проведения инфузионной терапии

Основным методом проведения инфузионной терапии в настоящее время является внутривенное введение препарата. Это объясняется хорошей анатомической доступностью вен и меньшим числом осложнений, возникающих при их пункции или катетеризации, а также возможностью наблюдения за инфузией и ее контроля.

Внутривенные инфузии можно проводить путем пункции и катетеризации периферических или центральных вен.

Пункция периферических вен чаще всего осуществляется в случае необходимости обеспечения непродолжительной (от нескольких минут до 2-3 суток) инфузии растворов, не оказывающих значительного влияния на стенку кровеносного сосуда (для предоперационной инфузионной коррекции гиповолемии, нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия, для проведения наркоза во время хирургических вмешательств и др.).

Наиболее часто используемые вены (на примере правой руки):

- Пястные вены (расположены на тыле кисти). Легко определяются и пальпируются, возможна повторная катетеризация. Противопоказано их использование у пожилых, когда тургор кожи и подкожной клетчатки снижен.

- Латеральная подкожная вена руки. Размер и расположение делают ее идеальной для катетеризации, но необходимо соблюдать меры профилактики механического раздражения стенки вены из-за близости к суставу (фиксация сустава).

- Медиальная подкожная вена руки. Редко используется. Крупная и легко пальпируемая, эта вена сложна для доступа и фиксации из-за своего расположения.

- Промежуточные латеральная и медиальная подкожные вены руки, промежуточная вена локтя, промежуточная вена предплечья. Часто используемые, крупные, поверхностно расположенные вены. Легко обнаруживаются и пальпируются, хорошо фиксированы к подлежащим тканям. Однако из-за близости к суставу и с целью профилактики механического раздражения стенки вены требуется фиксация сустава. Кроме этого, при катетеризации промежуточной латеральной подкожной вены руки имеется опасность повреждения плечевой артерии.

- Пальцевые вены используются в качестве последней возможности катетеризовать вену, при этом могут быть использованы лишь катетеры маленького диаметра.

Могут пунктироваться также вены стопы и большая подкожная вена в нижней трети голени, у новорожденных – вены головы.

Пунктировать вены трудно при выраженной гиповолемии, двигательном возбуждении, у лиц, страдающих ожирением и склеротической ангиопатией.

Катетеризацию периферических вен предпочтительнее проводить у больных, которых необходимо транспортировать не прекращая инфузии, а также у возбужденных больных, у детей. Катетер не должен находиться в периферической вене более 3 суток, так как происходит тромбирование вен. Возникновению этого осложнения не препятствует гепаринизация, так как тромбирование происходит не в просвете катетера, а в пространстве между ним и стенкой сосуда в связи с накоплением здесь и разрушением клеточных элементов крови.

Пункция и катетеризация центральных вен относится к малым хирургическим вмешательствам и должна проводиться врачом в асептических условиях. У больного обязательно берется согласие на проведение процедуры и производится запись о проведенной манипуляции в истории болезни. Обязателен рентгенологический контроль за положением катетера непосредственно после его введения. Чаще всего катетеризируется правая подключичная вена, реже – яремная, еще реже – бедренная. Катетеризация яремной и бедренной вен иногда осуществляется путем их обнажения хирургически (венесекция).

При введении раствора важно использовать соответствующую ему инфузионную систему.

Прозрачные растворы: стандартная инфузионная система с фильтром 10 микрон; при расчете скорости введения считать, что 20 капель - это 1 мл раствора. Введение лекарственных препаратов: бюретки с фильтром 100 микрон; при расчете скорости введения считать, что 60 капель через микродозатор - это 1 мл раствора.

Система для переливания крови: используется только для введения эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы. Продукты переработки плазмы, такие, как альбумин, желатины и крахмалы, должны вводиться через стандартные инфузионные системы; при расчете скорости введения считать, что 15 капель - это 1 мл раствора.

Тромбоцитная масса должна вводиться только через специальную систему для введения тромбоцитной массы. Криопреципитат также может быть введен через систему для введения тромбоцитной массы. При расчете скорости введения считать, что 15 капель - это 1 мл раствора.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Инфузионные растворы - это лекарственные препараты на водной основе, применяемые для парентеральной терапии с целью восполнения и поддержания водно-электролитного баланса и обеспечения оптимального метаболизма организма.

Существуют различные классификации инфузионных растворов.

По механизму лечебного действия они делятся на следующие группы:

- гемодинамические кровезаменители;
- дезинтоксикационные кровезаменители;
- препараты для парентерального питания;
- регуляторы водно-солевого обмена и кислотно-основного баланса;
- кровезаменители с функцией переноса кислорода;
- инфузионные антигипоксантаы;
- кровезаменители комплексного действия.

Согласно одной из современных классификаций (Шифман Е.М., 2001) все инфузионные растворы делятся на следующие виды:

- **Объемозамещающие растворы** (плазмозаменители и кровь). Основная цель их применения - быстрое восстановление плазматического и глобулярного объемов, улучшение реологии крови.
- **Базисные инфузионные растворы** глюкозы и электролитов. Применяются для поддержания водно-электролитного баланса.
- **Корригирующие инфузионные растворы**, в том числе молярные растворы электролитов и гидрокарбоната натрия, предназначенные для коррекции нарушений гидроионного и кислотно-щелочного баланса.
- **Растворы диуретиков**. Основная цель их применения - восстановление диуреза, предупреждение почечной недостаточности и детоксикация.
- **Растворы переносчики кислорода** (перфторан, мафусол), увеличивающие кислородную емкость крови и нормализующие нормальный кислородный режим организма и метаболизм.
- **Средства парентерального питания**, являющиеся субстратами для энергообеспечения.

Инфузионная терапия в прямом смысле этого понятия подразумевает введение в сосудистое русло в основном кристаллоидных и коллоидных растворов.

Кристаллоидные растворы - это водные растворы низкомолекулярных ионов (< 30000 Д), иногда в сочетании с глюкозой.

Хотя осмолярность кристаллоидов может широко варьировать, коллоидно-осмотическое давление их по определению равно нулю. Тоничность раствора – это мера, также определяющая количество осмотически активных веществ.

Кристаллоидные растворы делятся на:

- гипотонические, имеющие более низкое осмотическое давление, чем плазма;
- изотонические – осмотическое давление такое же как у плазмы;
- гипертонические – более высокое осмотическое давление, чем у плазмы крови.

Действие вводимых растворов на осмоляльность зависит от концентрации натрия в растворе относительно его концентрации в сыворотке. Изотонические растворы равномерно распределяются исключительно во внеклеточном секторе, т.е. в плазме и интерстиции. Часть объема гипотонических растворов за счет более низкой осмоляльности, чем у плазмы перемещается в клетки.

Растворы глюкозы являются водными и предназначены в основном для восполнения внутриклеточного сектора и энергообеспечения. После метаболизма глюкозы, вода раствора распределяется между всеми водными секторами равномерно. Но учитывая, что внутриклеточный сектор составляет $2/3$ общей воды организма, в плазме крови остается мизерное количество раствора.

Применение растворов глюкозы, при нарушениях мозгового кровообращения и хирургических вмешательствах, в настоящее время не рекомендуется, поскольку они усугубляют ацидоз в тканях головного мозга.

Инфузионные жидкости, не содержащие физиологическое буферное основание – бикарбонат, создают дилуционный ацидоз, поскольку вливание подобного раствора уменьшает концентрацию HCO_3^- (буферного основания) во всем внеклеточном пространстве, тогда как парциальное давление CO_2 (буферной кислоты) остается постоянным. Разбавление может быть изоводемическим (нормоводемическим), т. е. HCO_3^- теряется вместе с кровью, а восстановление крови или внеклеточного жидкостного объема до нормального происходит путем добавления раствора, не содержащего HCO_3^- , или гипervoдемическим, когда внеклеточный жидкостный объем расширяется с помощью раствора без бикарбоната с возникновением гипervoлемии.

Коллоидные растворы содержат не только ионы, но и высокомолекулярные вещества - белки и полимеры глюкозы (полисахариды).

Коллоиды - достаточно крупные молекулы и не могут проникать через капиллярную мембрану. Их можно разбить на два типа: коллоиды естественного происхождения и синтетические коллоиды.

Наиболее важным *коллоидом естественного (природного) происхождения* является сывороточный *альбумин*. Молекулярная масса альбумина составляет 69 000 Дальтон.

Имеется также несколько типов *синтетических коллоидов* (в т.ч. *желатинины, крахмалы и декстраны*). Преимущество применения растворов коллоидов в сравнении с солевыми растворами заключается в том, что крупные молекулы коллоидов не могут проникнуть через стенки капилляров в тканевую жидкость и, соответственно, способны удерживать воду в сосудистом русле в течение длительного времени. Поэтому вызванное введением коллоидов увеличение объема циркулирующей крови более стабильно и долговременно, чем вызванное введением солевых растворов. Чем выше молекулярная масса раствора, тем дольше его пребывание в крови. В то же время, чем ниже молекулярный вес и чем больше в полидисперсном препарате находится низкомолекулярных фракций, тем выше коллоидно-осмотическое давление.

Коллоидные растворы (таблица 2) хорошо возмещают объем циркулирующей плазмы при нормальной проницаемости стенок капилляров. *Каждый грамм введенного коллоида добавляет в кровоток примерно 20 мл воды (14-15 мл на 1 грамм альбумина, 16-17 мл на 1 грамм гидроксипропилированного крахмала, 20-25 мл на 1 грамм декстрана)*. После уравнивания онкотического давления возмещение объема циркулирующей плазмы в первую очередь определяется дозой введенного коллоида в граммах, а не объемом и концентрацией вводимого раствора.

Таблица 2

Фармакологические характеристики гидроксипропила крахмала

Коллоид	Концентрация, %	Увеличение внутрисосудистого объема, %	Плато-эффект, час	Степень замещения	ММ (Дальтон)
Tetrastarch	6%	100	4	0,4	130000
Hetastarch	6%, 10%	100-140	8	0,7	450000
Pentastarch	6%, 10%	100-140	6	0,5	200000

Молярное замещение (Ms) представляет собой среднее число гидроксильных групп, приходящихся на глюкозную единицу (в молекуле гидроксипропила крахмала).

крахмала). Например, M_s рефортана – 0,5. Это означает, что на 10 молекул глюкозы приходится 5 гидроксипропиловых групп. Чем больше молярное замещение, тем дольше продолжается эффект замещения внутрисосудистого объема.

Препараты среднемoleкулярные низкозамещенные 130000 Д (степень замещения 0,4) называются тетракрахмалами (Tetrastarch). Препараты со средней молекулярной массой 200000 Д и степенью замещения 0,5 были отнесены к фармакологической группе "Pentastarch", а препараты с высокой молекулярной массой 450000 Д и степенью замещения 0,7 - к фармакологической группе "Hetastarch".

Более подробно остановимся на гидроксипропилкрахмалах.

Гидроксипропилкрахмалы (ГЭК) являются наиболее часто используемыми коллоидными плазмозаменителями, основной функцией которых является возмещение внутрисосудистого объема жидкости. Главной целью при разработке растворов ГЭК является синтез вещества, способного значительно повышать онкотическое давление плазмы и стабилизировать гемодинамику, но, в то же время, вызывать минимальное количество побочных реакций.

Растворы ГЭК были созданы около 35 лет назад как альтернатива традиционным для того времени плазмозамещающим растворам (альбумину и декстранам).

Препараты ГЭК представляют собой синтетические коллоиды, которые производят из модифицированных натуральных полисахаридов, обладающих плазмозамещающими свойствами. Крахмалы натурального происхождения не могут использоваться в качестве плазмозамещающих растворов в связи с тем, что структуры органического происхождения быстро разрушаются под действием амилазы, циркулирующей в плазме крови. Замещенные гидроксипропиловые группы в молекуле ГЭК обеспечивают замедление гидролиза и, соответственно, метаболическую деградацию и элиминацию препаратов из кровотока.

ГЭК представляют собой последнее поколение коллоидных препаратов. Физико-химические свойства, метаболизм и экскреция ГЭК зависят от размера молекул, но в большей степени от свойств, приобретенных в результате гидроксипропилирования крахмала. Гидроксипропилирование - это присоединение гидроксипропиловых групп к молекулам глюкозы. Гидроксипропилирование происходит у определенных атомов углерода - в положении C2 или C6, в меньшей степени в положении C3.

Растворы ГЭК являются полидисперсными, то есть состоящими из молекул различного размера. После попадания в кровоток, молекулы ГЭК, которые проникают через почечный барьер (45000-60000 Дальтон), быстро элиминируются

из организма. Более крупные молекулы подвергаются ферментативному расщеплению под действием α -амилазы. Плазменная α -амилаза является эндоамилазой, т.е. расщепление молекулы крахмала происходит под действием этого фермента не с концов молекулы, а с середины цепи полимера. Фрагменты меньшего размера, образовавшиеся вследствие расщепления, выводятся через почечный барьер. Незначительная часть ГЭК временно депонируется в интерстициальных тканях, и, в дальнейшем, также элиминируется почками.

Фармакокинетику ГЭК в первую очередь определяют молярное замещение и тип замещения (отношение C2/C6). Время нахождения ГЭК в кровотоке определяют не только средний молекулярный вес *in vivo*, но и относительное содержание малых молекул, которые изначально способны проникать через почечный барьер и элиминироваться из организма. Гидроксигликирование замедляет процесс ферментного разрушения молекул ГЭК, тем самым, продлевая время циркуляции препарата в кровотоке. Схожий эффект оказывает высокое отношение C2/C6, способствуя замедлению гидролиза молекул ГЭК α -амилазой.

Использование растворов ГЭК может сопровождаться накоплением препаратов в тканях организма. Депонирование ГЭК зависит от общей дозы введенного раствора, длительности введения и вида применяемого препарата. С. Jungheinrich подчеркивает, что в настоящий момент только ГЭК 130/0,4 характеризуется быстрой деградацией, минимально депонируется в тканях и имеет короткий период циркуляции в плазме. Однако при повторных введениях больших доз пентакрахмалов или тетракрахмалов необходимо избегать превышения их концентрации в плазме крови более 25 мг/мл.

Влияние ГЭК на микроциркуляцию. Наряду с кислородтранспортной функцией крови и ее компонентов состояние микроциркуляторного русла является основным фактором, влияющим на тканевую оксигенацию.

Применение растворов ГЭК особенно эффективно при местной или системной воспалительной реакции за счет волеимического эффекта, улучшения микроциркуляции и тканевой оксигенации.

Из всех растворов ГЭК наилучшее влияние на гемодинамику, реологию крови и тканевое напряжение кислорода оказывает ГЭК 130/0,4.

Вязкость крови зависит от гематокрита, свойств эритроцитов и концентрации белка в плазме крови. Скорость сдвига потока, определяемая у сосудистой стенки, зависит от вязкости плазмы крови, скорости кровотока и диаметра сосуда. Так как кровь является неньютоновской жидкостью, вязкость крови уменьшается при увеличении скорости сдвига потока. Чем ниже скорость кровотока, тем меньше скорость сдвига потока. Такие свойства кровотока приобретает на уровне микроциркуляции, где скорость кровотока минимальна. При

введении коллоидов происходит снижение вязкости крови вследствие эффекта гемодилюции, несмотря на то, что растворы с большим молекулярным весом повышают вязкость плазмы. Снижение вязкости крови способствует уменьшению сосудистого сопротивления, что приводит к увеличению венозного возврата, сердечного выброса и, следовательно, улучшению тканевой перфузии и оксигенации. Фактическое количество макромолекул в кровотоке зависит не только от концентрации ГЭК и его молекулярного веса *in vitro*, но и количества и частоты введения раствора.

Нежелательным эффектом ГЭК на микроциркуляцию является повышение агрегации эритроцитов за счет наличия макромолекул в кровотоке. Патологическая агрегация эритроцитов в микроциркуляторном русле может приводить к изменению динамики кровотока и тромбозу микрососудов. Агрегация эритроцитов происходит вследствие образования межмолекулярных связей между рядом расположенными макромолекулами и эритроцитами. Чем больше размер макромолекул, тем большей связывающей способностью они обладают и тем большие комплексы с эритроцитами образуют. Мелкие молекулы способствуют снижению агрегации вследствие "отталкивания" макромолекул, участвующих в агрегации эритроцитов. *Таким образом, ГЭК с большим молекулярным весом способствуют гиперагрегации эритроцитов, а ГЭК с низким молекулярным весом - гипoaгрегации эритроцитов.*

Помимо влияния на системную гемодинамику и микроциркуляцию некоторые растворы ГЭК способны уменьшать капиллярную утечку. Капиллярная утечка характеризуется повышенным проникновением жидкости из сосудистого русла во внесосудистое пространство и может возникать при шоке, ишемии и последующей реперфузии, токсемии, ожогах, замедлении кровотока, травме, сепсисе. Наиболее выраженной способностью влиять на капиллярную утечку обладает ГЭК 130/0,4.

Свойства, присущие только растворам ГЭК:

- 1) Не вызывают дополнительной активации системы комплемента.
- 2) Не влияют на экспрессию поверхностных антигенов иммунокомпетентных клеток.
- 3) Предотвращают развитие синдрома повышенной проницаемости капилляров.
- 4) Снижают количество циркулирующих адгезивных молекул.
- 5) Наиболее полно отвечают требованиям, предъявляемым к идеальному противошоковому плазмозамещающему препарату:
 - быстро возмещают потерянный объем циркулирующей крови,
 - восстанавливают гемодинамическое равновесие,

- достаточно длительное время находятся в сосудистом русле,
- улучшают реологию крови и доставку кислорода к органам и тканям,
- улучшают маточно-плацентарный кровоток,
- способствуют устранению артериолоспазма,
- нормализуют онкотическое давление плазмы,
- легко метаболизируются,
- не накапливаются в тканях,
- не воздействуют на иммунную систему.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Состав и применение жидкостей для внутривенной инфузионной терапии должны диктоваться только целевым пространством, требующим восполнения или коррекции (таблица 3).

Таблица 3

Целевые пространства инфузионной терапии

Направление ИТ	Жидкостное пространство	Состав раствора	Пример растворов
Объемное замещение	Внутрисосудистое	Изоонкотический Изотонический Изоионный	6% ГЭК в сбалансированном электролитном растворе
Жидкостное замещение	Внеклеточное	Изотонический Изоионный	Сбалансированный электролитный раствор (0,9% раствор поваренной соли, Рингера-лактат), стереофундин
Электролитное или осмозамещение	Внутриклеточное внеклеточное	H ₂ O изотонический in vitro*	5% раствор глюкозы (декстрозы)

* "изотонический in vitro" означает, что 5% раствор декстрозы в воде имеет физиологическую осмоляльность in vitro, но in vivo ведет себя как чистая вода, поскольку декстроза (глюкоза) быстро входит во внутриклеточное пространство, где метаболизируется.

Волюмокоррекция

Волюмокоррекция или объемное замещение восполняет потери внутрисосудистой жидкости и корректирует гиповолемию с целью поддержания гемодинамических показателей организма на должном уровне. Это достигается с помощью физиологического раствора, содержащего как коллоидно-осмотические, так и чисто осмотические компоненты, т.е. жидкости, одновременно изоонкотические и изотонические.

При кровопотере и для восстановления адекватного объема циркулирующей плазмы могут быть использованы инфузионные среды с различным волюмическим эффектом.

Изотонические и изоосмотические электролитные растворы моделируют состав внеклеточной жидкости, обладают малым непосредственным волюмическим эффектом (не более 25% от объема введенной среды, даже при отсутствии гипопроteinемии), но являются предпочтительными при сочетании кровопотери и дегидратации.

Препараты из группы коллоидных кровезаменителей - *ГЭК - инфузол, рефортан, стабизол, HAES-стерил*. Они обладают высоким непосредственным волюмическим эффектом и большим периодом полувыведения при относительно небольшом количестве побочных реакций.

По прежнему широко используются *волюмокорректоры на основе декстрана* (полиглюкин, реополиглюкин, реоглюман, лонгастерил, реомакродекс, неорондекс) и *желатины* (желатиноль, модежель, гелофузин). Все больше внимания привлекает новый препарат на основе полиэтиленгликоля - полиоксидин.

Вместе с тем в интенсивной терапии для восстановления адекватного объема циркулирующей крови также используются *препараты крови*. Однако применение донорской плазмы значительно ограничено редкостью препарата, побочными реакциями, опасностью переноса вирусной инфекции.

Для быстрого восстановления острого дефицита объема циркулирующей плазмы и терапии шока при острой массивной кровопотере используют, так называемую, **низкообъемную гипертоническую волюмокоррекцию (НГВ)**. Она заключается в последовательном внутривенном введении гипертонического электролитного раствора (например, *7,5% раствора NaCl* из расчета 4 мл/кг массы тела больного) с последующей инфузией коллоидного кровезаменителя (например, 250 мл *полиглюкина* или *рефортана*) для закрепления эффекта перемещения в сосуды интерстициальной жидкости.

Вариантами подобной волюмокоррекции, кроме указанных веществ, могут быть гипертонический раствор *смеси хлорида и ацетата натрия, реополиглюкин с добавлением маннитола (реоглюман)* или *гипертоническая плазма*, донорская или аутологичная, заготовленная в ходе аппаратного плазмафереза во флаконы с лиофилизированным сорбитолом. Методами доказательной медицины установлено, что **НГВ способствует:**

- быстрому и стойкому повышению АД и сердечного выброса на фоне постгеморрагического шока;

- быстрой нормализации тканевой перфузии с уменьшением риска ишемической реперфузии так называемых шоковых органов (легкие, почки, печень, тонкая кишка) при восстановлении и улучшении их функции;

- более высокой, чем при использовании гемодинамически адекватного количества кристаллоидных волемокорректоров, выживаемости пациентов при постгеморрагическом шоке;

- отчетливому улучшению исхода больных с тяжелой черепно-мозговой травмой при оказании неотложной помощи.

Гемореокоррекция

При восстановлении ОЦК одновременно с волемокоррекцией или без нее может использоваться инфузионная гемореокоррекция. В ее основе может лежать изоводемическая гемодилюция с извлечением части крови или без нее.

Для решения этой задачи ранее получили признание *декстраны*, особенно низкомолекулярные, а в настоящее время - *растворы ГЭК*. Значимые для клинического применения результаты получены при использовании *кислородпереносящего кровезаменителя* на основе фторированного углерода *перфторана*. Его гемореокорригирующее действие определяется не только эффектом гемодилюции и повышением электрического «распора» между клетками крови, но и изменением вязкости крови и восстановлением микроциркуляции в отечных тканях.

Регидратация

Жидкостное замещение нацелено на возмещение или компенсацию угрожающего или существующего дефицита внеклеточной жидкости в результате кожной, энтеральной или почечной потери жидкости. Это достигается с помощью физиологического по существу раствора, содержащего все осмотически активные компоненты, т. е. изотонической жидкости.

Для инфузионной регидратации используются сбалансированные электролитные растворы (*натрия хлорида, Рингера, ацесоль, лактосол* и другие), которые должны иметь физиологическую ионную структуру, аналогичную плазме в переводе на натрий, калий, кальций, магний, хлорид, быть изотоничными по отношению к плазме и достигать физиологического кислотно-основного баланса с бикарбонатными или метаболизирующимися анионами. Инфузия такого сбалансированного раствора избавляет от риска ятрогенных

нарушений, за исключением возможности возникновения перегрузки системы кровообращения объемом вводимой жидкости.

При проведении регидратации можно использовать различные пути введения жидкости:

- **сосудистый** (в условиях функциональной сохранности сердца и легких - лучше внутривенно, при перегрузке правого сердца и синдроме острого легочного повреждения - предпочтительно внутриаортальный путь). Разновидностью внутривенной инфузии является внутрипортальное введение лекарственных веществ, для чего бужируют пупочную вену или артерию. Метод применяется преимущественно при интенсивной терапии острой печеночной недостаточности;

- **подкожный** (удобен при невозможности осуществить сосудистый доступ и при транспортировке пострадавших; наиболее эффективен при одновременном использовании препаратов гиалуронидазы; скорость поступления жидкости из подкожного депо не уступает внутривенной инфузии);

- **интестинальный** (целесообразен при невозможности использования стерильных растворов, например, в полевых условиях; инфузия проводится через кишечный зонд и, желательнее, на фоне применения гастрокинетиков (церукал, мотилиум, координакс); темп поступления жидкости из просвета кишки, при сохранении ее функции, достаточно большой, поэтому этот способ введения может быть использован не только для регидратации, но и для коррекции ОЦК при кровопотере).

Нормализация электролитного баланса и кислотно-основного равновесия

Электролитное замещение (осмотерапия) стремится к восстановлению нормального общего объема жидкости в организме (внутриклеточного жидкостного объема плюс внеклеточного жидкостного объема), когда кожные, энтеральные или почечные потери жидкости изменили состав и/или объем какого-либо или обоих жидкостных пространств (внутриклеточного и/или внеклеточного).

Для быстрой нормализации электролитного баланса и купирования внутриклеточных электролитных расстройств созданы специальные инфузионные среды (*калия-магния аспарагинат, ионостерил, раствор Хартмана*).

При перерасчете концентраций растворов следует учитывать, что в 1 г KCl содержится 13,5 ммоль K^+ , а в 1 г NaCl – 17 ммоль Na^+ .

Коррекцию метаболического ацидоза осуществляют введением *натрия гидрокарбоната* (4-8%), раствора *трисамина* (3,66%).

На основании величины ВЕ (дефицит оснований) необходимый объем 4% раствора натрия гидрокарбоната рассчитывают по формуле:

$$Д = (ВЕ \times \text{масса тела}) : 2,$$

где Д – объем 4% раствора гидрокарбоната натрия, мл.

Необходимый объем трисамина определяют по формуле:

$$Д = ВЕ \times \text{масса тела},$$

где Д – объем 3,66% раствора трисамина, мл.

При метаболическом алкалозе используют раствор алкамина.

Детоксикация

Детоксикацию применяют при несостоятельности трех основных защитных систем организма: экскреторной, монооксигеназной (печень) и иммунной.

Различают **интракорпоральный** способ активной детоксикации с применением инфузионной терапии и **экстракорпоральный** (сорбционные и аферезные методы), который также не обходится без инфузионного сопровождения.

Для интракорпоральной детоксикации используют:

- *растворы глюкозы и/или кристаллоидов*, обеспечивающие гемодилюцию (уменьшение повреждающего действия экзогенных и эндогенных токсических субстанций за счет их разведения) и улучшение кровоснабжения тканей и органов, что вызывает ускоренное вымывание токсических веществ;

- детоксикационные кровезаменители на основе *поливинилпирролидона (гемодез)* и *поливинилового спирта (полидез)*, терапевтический эффект которых в большей степени связан со способностью комплексообразования с токсическими веществами.

При применении обеих групп инфузионных детоксикационных средств целесообразно использовать инфузионно-форсированный или медикаментозно-форсированный диурез, обеспечивающий высокий темп мочевыделения (оптимально 4-5 мл/кг массы тела в час) на протяжении часов и суток.

При экстракорпоральной детоксикации инфузионная терапия является составной частью таких методов дезинтоксикации, как операция замещения крови, гемо-, плазмо-, лимфосорбция, гемодиализ, перитонеальный диализ.

Обменкорректирующая инфузия

Обменкорректирующая инфузия - прямое воздействие на тканевой метаболизм за счет активных компонентов кровезаменителя; по сути дела - направление инфузионной терапии, пограничное с медикаментозной терапией.

Первой в ряду обменкорректирующих инфузионных сред следует считать, так называемую, *поляризирующую смесь*, предложенную французским патофизиологом А. Лабори как среду стрессовых ситуаций. Ее основу составлял *раствор глюкозы с инсулином с добавлением солей калия и магния*, что позволяло предотвращать развитие микронекрозов миокарда на фоне гиперкатехоламинемии.

Другим направлением в обменкорректирующей терапии следует считать применение *полиионных сред*, содержащих *субстратные антигипоксанты* - *фумарат (мафусол, полиоксифумарин)* и *сукцинат (реамберин)*.

К обменкорректирующим инфузиям можно относить вливание *перфторана* и кислородпереносящих кровезаменителей на основе модифицированного гемоглобина - *геленпола* и *гелевина*, которые оптимизируют энергетический обмен в органах и тканях за счет повышения доставки к ним кислорода.

Благоприятная коррекция нарушенного обмена веществ достигается применением *инфузионных гепатопротекторов*. Они нормализуют не только метаболизм в поврежденных гепатоцитах, но и связывают продукты летального синтеза при гепатоцеллюлярной несостоятельности, в частности, аммиак (*гепастерил А*). В некоторой степени к обменкорректирующим инфузиям можно отнести *парентеральное искусственное питание*. Купирование персистирующей белково-энергетической недостаточности и нутриционная поддержка больного достигается инфузиями специальных питательных сред.

Лекарственная инфузионная терапия

Используется для введения антибиотиков, гормонов, анальгетиков, вазоактивных веществ (трентал, компламин, ганглиоблокаторы, нитраты, новокаин и др.), ферментов (трасилол и др.), витаминов, электролитов, метаболитов и др. Необходимо учитывать совместимость различных препаратов между собой и с инфузируемой жидкостью (глюкоза, изотонический раствор натрия хлорида, новокаин и др.). Важно иметь в виду возможную абсорбцию антибиотиков, сердечных гликозидов, ферментов, гормонов декстранами, поливинилпирролидоном и, следовательно, снижение клинического эффекта лекарственных средств.

Другие возможности инфузионной терапии

Определенное значение в интенсивной терапии имеют ситуации, в которых используют неплазмозамещающие свойства кровезаменителей. Например:

- использование перфторана при травматической жировой эмболии или в остром периоде черепно-мозговой травмы, что позволяет уменьшить выраженность отека и набухания головного мозга;
- предотвращение капиллярной утечки внутрисосудистой жидкости при генерализованной инфекции средами на основе ГЭК;
- внутрисосудистое связывание воспалительных медиаторов и свободных радикалов (например, NO) растворами модифицированного гемоглобина.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФИЗИОЛОГИЧНОСТЬ ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА

Успешность дифференцированной внутривенной инфузионной терапии напрямую зависит от водного сектора, который нужно корректировать: либо это будет внутрисосудистое объемное замещение коллоидным изоонкотическим раствором в сбалансированном электролитном растворе, либо внеклеточное жидкостное замещение изотоническим электролитным раствором.

Поскольку показания включают воздействие на внеклеточный жидкостный объем (или весь (жидкостное замещение), или часть его (объемное замещение)), необходимо вводить сбалансированные, то есть физиологичные инфузионные жидкости.

Физиологичность инфузионного раствора определяют:

1. Осмолярность (осмоляльность) инфузионного раствора.
2. Изотоничность инфузионного раствора.
3. Изионность электролитного раствора.
4. Потенциальный избыток оснований.
5. Метаболизируемые анионы, используемые в качестве носителей резервной щелочности.

Осмолярность (ммоль/л) и осмоляльность (ммоль/кг H_2O) инфузионного раствора

Осмолярность раствора – количество осмотически активных веществ в 1 л жидкости - является величиной теоретической и получается путем сложения всех осмотически активных элементов, согласно аналитическому составу инфузионной жидкости на 1 л раствора.

Осмоляльность – это реальная (практическая) «осмолярность» раствора, которая рассчитывается на основании осмотических коэффициентов и содержания воды (если отличается от 100%), но по отношению к 1 кг воды-растворителя. Осмоляльность можно также определить по падению точки замедзания.

Физиологическая, фактическая осмоляльность всех жидкостей человеческого организма, включая плазму, составляет 286 ± 5 ммоль/кг H_2O . По чистой случайности физиологически активная осмоляльность плазмы практически идентична теоретической осмолярности (291 ммоль/л), которую можно рассчитать из ее аналитического состава.

"Физиологический" раствор (0,9% раствор NaCl) имеет теоретическую осмолярность 308 ммоль/л (154 ммоль/л Na^+ и 154 ммоль/л Cl^-) и осмотический коэффициент 0,926 (только 93% NaCl осмотически активно); следовательно, его физиологическая осмолярность составляет 286 ммоль/кг H_2O .

Изотоничность инфузионного раствора

Физиологическая, т. е. сбалансированная инфузионная жидкость является изотонической, если она имеет ту же фактическую осмолярность, что и плазма (286 ммоль/кг H_2O), или теоретическую осмолярность, как у "физиологического" (изотонического) 0,9% раствора NaCl, равную 308 ммоль/л. Во внимание принимается осмолярность, эффективная *in vivo*, а не измеренная *in vitro*. Это следует иметь в виду, поскольку добавки к инфузионным жидкостям метаболизируются и имеют свой осмотический эффект, изменяющийся в процессе метаболизма. Например, 5% глюкоза в воде - явно изотоническая *in vitro*, но ее эффект *in vivo* аналогичен эффекту чистой воды, потому что глюкоза быстро входит во внутриклеточное пространство и там метаболизируется.

Изоионность электролитного раствора

Сбалансированный раствор должен быть максимально приближен по ионному составу к плазме крови. Основной катионный состав раствора должен быть представлен катионами натрия, калия, кальция и магния, а анионный состав — анионом хлора.

Натрий оказывает наиболее значительное влияние на внеклеточный объем жидкости, а, следовательно, автоматически и на циркулирующий объем крови или внутрисосудистый объем жидкости. Если концентрация натрия в сбалансированном инфузионном растворе находится в пределах от 138 до 146 ммоль/л, то он может адекватно поддерживать нормальную концентрацию натрия в плазме 142 ммоль/л.

Калий является преобладающим катионом во внутриклеточном пространстве. Велика роль калия в генезе сердечных аритмий, а также для поддержания нормальной почечной функции. Нормальная концентрация калия в плазме составляет 4,5 ммоль/л; следовательно, концентрация калия в сбалансированном растворе должна быть в пределах от 4 до 5 ммоль/л.

Кальций отвечает за нейронную возбудимость и электромеханическое взаимодействие мышечных клеток, а также участвует в свертывании крови.

Магний влияет на нейромышечную стимуляцию. Таким образом кальций и магний имеют взаимовлияние. В плазме крови нормальные концентрации кальция и магния поддерживаются на уровне 2,5 ммоль/л и 1,25 ммоль/л соответственно.

Хлор является самым важным анионом во внеклеточном пространстве.

Анионы хлора несут ответственность за одну треть всех внеклеточных осмотически активных частиц и, после натрия, являются вторым наиболее важным детерминантом внеклеточного объема жидкости. Анионы хлора также отвечают за направление мембранного потенциала. Нормальная концентрация хлорида в плазме составляет 103 ммоль/л. Следовательно, в идеале сбалансированный раствор должен иметь концентрацию хлорида в пределах от 100 до 106 ммоль/л, но на практике это достигается с большим трудом. В 0,9% "физиологическом" растворе содержится 154 ммоль/л Cl⁻.

Потенциальный избыток оснований (BE_{pot}, ммоль/л)

Любая инфузионная жидкость, не содержащая физиологического буферного основания HCO₃⁻, при введении больному будет неизменно вызывать *дильуционный ацидоз*. Степень дильуционного ацидоза зависит от введенного объема и скорости вливания, поэтому крайне важно иметь информацию о потенциальном воздействии инфузионной жидкости на кислотно-основной баланс пациента. Показатель титрованной кислотности, наиболее часто присутствующий на этикетке раствора, в этом отношении практически бесполезен.

Необходимым показателем в данной ситуации является потенциальный избыток оснований (BE_{pot}, ммоль/л) инфузионного раствора, показывающий количество HCO₃⁻, которое потенциально может поглощаться или высвобождаться в организме после вливания и метаболизма носителей резервной щелочности (метаболизируемых анионов). Эта величина получается путем добавления BE крови (24 ммоль/л) со знаком минус к сумме метаболизируемых анионов в растворе, принимая в расчет их валентность.

Таким образом, *потенциальный избыток оснований сбалансированного раствора должен стремиться к 0 ммоль/л.*

Метаболизируемые анионы, используемые в качестве носителей резервной щелочности

Инфузионные жидкости, не содержащие физиологическое буферное основание бикарбонат, создают дильуционный ацидоз, поскольку вливание подоб-

ного раствора уменьшает концентрацию HCO_3^- (буферного основания) во всем внеклеточном пространстве, тогда как парциальное давление CO_2 (буферной кислоты) остается постоянным. Разбавление может быть изоволемическим (нормоволемическим), т.е. HCO_3^- теряется вместе с кровью, а восстановление крови или внеклеточного жидкостного объема до нормального происходит путем добавления раствора, не содержащего HCO_3^- , или гипervолемическим, когда внеклеточный жидкостный объем увеличивается с помощью раствора без бикарбоната с развитием гипervолемии.

Поскольку *бикарбонат* с трудом можно поддерживать в стабильном состоянии в обычных инфузионных растворах или хранить во флаконах, в большинстве растворов он заменен так называемыми предшественниками бикарбоната. Кроме того, бикарбонат натрия нельзя использовать в инфузионных растворах, содержащих кальций, или смешивать с ним, поскольку быстро образуется осадок карбоната кальция.

Дилуционный ацидоз можно предотвратить, используя адекватные концентрации *предшественников бикарбоната* - метаболизируемых анионов для замещения HCO_3^- .

В качестве метаболизируемых оснований (носителей резервной щелочности) могут использоваться следующие анионы органических кислот: *ацетат* (уксусная кислота), *лактат* (молочная кислота), *глюконат* (глюкуроновая кислота), *малат* (яблочная кислота) и *цитрат* (лимонная кислота). Поглощая в процессе метаболизма ионы H^+ и кислород, эти анионы метаболизируются в неповрежденной печени (в основном лактат) или в мышцах (в основном ацетат и малат) с получением HCO_3^- . При pH 7,40 угольная кислота (H_2CO_3) является единственным источником ионов H^+ для организма (при поступлении в низкой концентрации 1,2 ммоль/л, H_2CO_3 может свободно синтезироваться из $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$). Следовательно, HCO_3^- высвобождается в эквивалентных количествах.

Из каждого моля окисленного ацетата, глюконата или лактата получается один моль бикарбоната, тогда как при окислении каждого моля малата или цитрата получается 2 или 3 моля бикарбоната соответственно.

Если инфузионная жидкость содержит метаболизируемые анионы в концентрациях, превышающих недостаток бикарбоната, вероятным последствием будет инфузионно-индуцированный алкалоз, называемый реактивным алкалозом. Метаболический алкалоз всегда ятрогенный. В хирургической практике посттравматический алкалоз также считается ятрогенным. Алкалоз является достаточно частым нарушением кислотно-основного баланса: 66% всех нарушений кислотно-основного баланса представляют собой метаболический или сочетание метаболического и респираторного ятрогенного алкалоза. При pH

7,58 или выше смертность среди этих пациентов составляет приблизительно 50%.

Ацетат имеет ряд преимуществ по сравнению с другими анионами. Метаболизм ацетата в основном проходит в мышечной ткани.

1. Ацетат играет важную роль в углеводном и липидном метаболизме: "Ацетат замещает жиры как окислительное топливо без воздействия на окисление глюкозы"; все ткани имеют ферменты, необходимые для метаболизма ацетата, особенно мышцы, миокард, печень и корковое вещество почек. Только одно сердце (300 г) в целом окисляет приблизительно 2 ммоль ацетата/мин.

2. Ощелачивающий эффект ацетата проявляется очень быстро: концентрация HCO_3^- увеличивается уже через 15 минут после начала вливания ацетата; 90% вливаемого количества ацетата окисляется в течение минут; и от 60% до 80% вводимого ацетата элиминируется в виде CO_2 через легкие во временном интервале от 1 до 12 часов.

3. По сравнению с лактатом, ацетат метаболизируется значительно быстрее.

4. Метаболизм ацетата не меняется у пациентов с диабетом, при этом отсутствуют какие-либо изменения концентраций глюкозы и инсулина.

5. Превращение ацетата не зависит от возраста.

6. Ацетат является источником энергии, поставляющим 209 ккал/моль.

В течение многих десятилетий *лактат* был одним из самых популярных метаболизируемых анионов в широком ряду инфузионных растворов - Рингер-лактат (раствор Хартмана). Метаболизм лактата проходит, в основном, в неповрежденной печени.

Примерно 20% вырабатываемого лактата используется при глюконеогенезе, а приблизительно 80% - окисляется. Когда лактат поставляется экзогенно, до 70% его может использоваться в качестве субстрата для глюконеогенеза.

Поскольку уровни глюкозы после введения лактата могут увеличиваться довольно значительно, не удивительно, что введенный интраоперационно Рингер-лактат может вызывать двукратное увеличение концентрации глюкозы у диабетиков. Внутривенный глюконеогенез останавливается падением pH ниже 7,1 или снижением BE до -15 ммоль/л. Возникающая печеночная дисфункция быстро приводит к высоким концентрациям лактата до 8 ммоль/л, которые связываются с очень высокой смертностью.

По сравнению с ацетатом, инфузия лактата характеризуется относительно медленным началом ощелачивающего эффекта, и, таким образом, является "длительно отсроченной инфузией HCO_3^- ".

Скорость метаболизма лактата - более всего в печени - является важным критерием оценки тактики лечения пациентов, находящихся в критическом состоянии. Следовательно, введение лактатсодержащих инфузионных жидкостей фальсифицирует получаемые данные и исключают использование показателя уровня лактата в плазме как маркера гипоксии.

Исходная концентрация лактата в плазме имеет высокое прогностическое значение в отношении уровня смертности пациентов с различными формами шока, включая кардиальный, геморрагический и септический шок. Последующая смертность составляет примерно 50%, когда концентрация плазменного лактата превышает 4-7 ммоль/л в течение первых 24-48 часов шока.

Малат. При значении $pH = 7,40$ у пациента весь малат присутствует в виде бивалентного аниона, поэтому на каждый моль окисляемого малата получается два моля бикарбоната (HCO_3^-). В результате ощелачивающее воздействие значительно медленнее, чем у ацетата, что может быть вполне желательно при использовании малата совместно с ацетатом.

По сравнению с HCO_3^- , лактатом или ацетатом, ощелачивающее действие *глюконата* почти нулевое. Следовательно, в использовании глюконата нет никакого клинического смысла.

КОНТРОЛЬ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Контроль инфузионной терапии осуществляют путем регистрации показателей общей и центральной гемодинамики, в том числе центрального венозного давления, проведения пульсоксиметрии, определения содержания гемоглобина, гематокрита, осмоляльности, коллоидно-онкотического давления плазмы крови, коагулограммы, мочевыделения, оценки результатов биохимического исследования (электролиты плазмы крови, белковый состав плазмы крови и др.), кислотно-основного состояния, газового состава крови и др.

Мониторинг гемодинамики является одной из важнейших составных частей современного мониторинга в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Так, параметры системы кровообращения составляют практически половину из всех компонентов Гарвардского стандарта мониторинга, который служит регламентирующей основой для проведения анестезиологического пособия и осуществления инфузионной терапии.

Гарвардский стандарт мониторинга (Крафт Т.М., Алтон П.М., 1997)

1. Постоянный ЭКГ-мониторинг
2. Артериальное давление и пульс – каждые 5 мин.
3. Контроль за вентиляционной поддержкой – контролируется минимум 1 из параметров:
 - пальпация или наблюдение за дыхательным мешком;
 - аускультация дыхательных шумов;
 - капнометрия или капнография;
 - мониторинг газов крови;
 - мониторинг выдыхаемого потока газов
4. Контроль за эффективностью кровообращения – минимум 1 из параметров:
 - пальпация пульса;
 - аускультация сердечных тонов;
 - кривая артериального давления;
 - пульсоплетизмография;
 - пульсоксиметрия
5. Контроль за дыханием аудиосигнал тревоги для контроля дисконнекции дыхательного контура
6. Кислород – аудиосигнал тревоги для контроля нижнего предела концентрации на вдохе.

Ведущими принципами мониторинга гемодинамики являются:

- точность,
- надежность,
- возможность динамического наблюдения за больным,
- комплексность,
- наличие минимального количества осложнений,
- практичность и дешевизна,
- доступность получаемой информации.

На этапах мониторинга становится возможной ранняя диагностика недостатков инфузионной терапии и соответственно - нарушений со стороны системы кровообращения, принятие решения и своевременная коррекция выявленных нарушений.

Минимальный объем мониторинга гемодинамики, который по международным стандартам должен осуществляться в ходе любой анестезии, включает в себя проведение пульсоксиметрии, неинвазивного измерения артериального давления (предпочтительно аппаратным способом) и ЭКГ. Однако многим пациентам отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии требуется расширенный мониторинг гемодинамики, включающий несколько из представленных ниже компонентов.

Постоянный мониторинг ЭКГ

ЭКГ обеспечивает важной информацией о частоте сердечного ритма, регулярности ритма, проводимости, ишемии миокарда и эффектах назначаемых препаратов. Для оценки сердечного ритма наиболее часто используется стандартное отведение II, однако следует помнить, что оно не обладает высокой чувствительностью в отношении признаков ишемии. Сочетанный анализ отведения II с левыми грудными отведениями (отведение V5) повышает чувствительность ЭКГ мониторинга в диагностике изменений сегмента ST. Многие современные мониторы автоматически измеряют динамику сегмента ST и выводят на экран тренды, анализирующие выраженность ЭКГ-признаков ишемии, что позволяет своевременно назначать соответствующие лечебные мероприятия.

Пульсоксиметрия

В основе пульсоксиметрии лежат принципы оксиметрии и плетизмографии. В ходе оксиметрии за счет различной способности оксигемоглобина и де-

зоксигемоглобина абсорбировать лучи красного и инфракрасного спектра рассчитывается насыщение артериальной крови кислородом (SaO_2 , в норме 95–100%). Это дает возможность оценить адекватность оксигенирующей функции легких, доставки кислорода к тканям и ряда других важных физиологических процессов и обеспечивает своевременное назначение оксигенотерапии, искусственной вентиляции легких и прочих лечебных мероприятий. Кроме того, пульсоксиметры позволяют осуществлять постоянное измерение частоты сердечных сокращений и демонстрируют на дисплее плетизмограмму – пульсовую волну, отражающую наполнение капилляров и состояние микроциркуляторного русла. Информативность пульсоксиметрии значительно снижается при расстройствах периферической микроциркуляции. Уменьшение сатурации не следует однозначно рассматривать как признак нарушения микроциркуляции, для уточнения диагноза необходимо выполнить анализ газового состава артериальной крови.

Технология пульсоксиметрии привела к появлению таких новых методов мониторинга, как измерение сатурации кислородом смешанной венозной крови и крови из центральной вены, позволяющих детально оценить транспорт кислорода и его потребление тканями и целенаправленно назначить инотропную и инфузионную терапию. Неинвазивная оксиметрия головного мозга дает возможность определить регионарное насыщение гемоглобина кислородом в мозге (rSO_2 , в норме приблизительно 70%). Доказано, что при остановке кровообращения, эмболии сосудов головного мозга, гипоксии и гипотермии, происходит выраженное снижение rSO_2 .

Артериальное давление

Методика и частота измерения артериального давления определяются состоянием больного, видом хирургического вмешательства и объемом инфузионной терапии. При стабильной гемодинамике, как правило, достаточно неинвазивного измерения артериального давления, предпочтительно аппаратным способом. Основные показания к инвазивному мониторингу артериального давления включают следующие состояния:

- быстрое изменение клинической ситуации у больных, находящихся в критическом состоянии (шок, рефрактерный к инфузионной терапии, острое повреждение легких, состояние после сердечно-легочной реанимации и др.);
- применение вазоактивных препаратов (инотропы, вазопрессоры, вазодилататоры, анестетики, антиаритмики и др.);
- высокотравматичные хирургические вмешательства (кардиохирургия, нейрохирургия, операции на легких и др.);

• забор артериальной крови для анализов (газы крови, общие исследования).

Инвазивный мониторинг артериального давления осуществляется при помощи катетеризации артерии (как правило, лучевой или бедренной). Это позволяет получать информацию о систолическом, диастолическом и среднем артериальном давлении в каждый отдельно взятый момент времени. Кривая артериального давления предоставляет непосредственную информацию о гемодинамическом эффекте аритмии. К тому же по крутизне анакроты можно косвенно судить о постнагрузке и сократительной способности миокарда. Основная цель лечебных мероприятий на основе мониторинга артериального давления – поддержание среднего артериального давления, отражающего перфузионное давление различных органов, на уровне 70-90 мм рт. ст.

Все системы прямого измерения артериального давления создают артефакты, которые обусловлены неадекватным соединением, попаданием пузырьков воздуха в катетер, слишком выраженным или недостаточным демпфирующим эффектом системы и дрейфом нуля. Вышеперечисленные проблемы должны быть устранены до начала мониторинга.

Центральное венозное давление

Первоочередные показания к мониторингу центрального венозного давления включают наличие гиповолемии, шока и сердечной недостаточности. Кроме того, доступ к центральной вене необходим для обеспечения надежного пути назначения вазоактивных препаратов, инфузионной терапии, парентерального питания, аспирации воздуха при воздушной эмболии, электрокардиостимуляции, проведения экстракорпоральных процедур и т.д.

Центральное венозное давление приблизительно соответствует давлению в правом предсердии (50-120 мм вод. ст. или 4-9 мм рт. ст.), которое в значительной мере определяется конечно-диастолическим объемом правого желудочка. У здоровых людей, как правило, работа правого и левого желудочков изменяется параллельно, поэтому центральное венозное давление косвенно отражает и заполнение левого желудочка.

К сожалению, на фоне дисфункции миокарда и повышенной проницаемости сосудов центральное венозное давление далеко не всегда позволяет адекватно предсказать изменения волемического статуса пациента и преднагрузки и серьезно уступает по своему прогностическому значению волнометрическим параметрам гемодинамики.

Изменения центрального венозного давления достаточно неспецифичны. Так, повышение центрального венозного давления наблюдается при правожелудочковой недостаточности, пороках сердца, гипervолемии, тромбоэмболии легочной артерии, легочной гипертензии, тампонаде сердца, увеличении внутригрудного давления (искусственная вентиляция легких, гемо- и пневмоторакс, хроническая обструктивная болезнь легких), повышении внутрибрюшного давления (парез желудочно-кишечного тракта, беременность, асцит), повышении сосудистого тонуса (увеличение симпатической стимуляции, вазопрессоры). Снижение центрального венозного давления отмечается при гиповолемии (кровотечение, диспепсический синдром, полиурия), системной вазодилатации (септический шок, передозировка вазодилататоров, дисфункция симпатической нервной системы), региональной анестезии и др.

Тренды динамики центрального венозного давления более информативны, чем однократное измерение. Определенную информацию можно получить и при оценке формы кривой центрального венозного давления, которая соответствует процессу сердечного сокращения.

Катетеризация легочной артерии и термодилуция

У пациентов с выраженными нарушениями функции сердечно-сосудистой системы целесообразно применять дополнительные объективные методы оценки сердечного выброса и тех факторов, которые его определяют: преднагрузки, сократимости миокарда, постнагрузки, частоты сердечных сокращений и состояния клапанного аппарата сердца. В большинстве случаев для этого осуществляют препульмональную (с использованием катетеризации легочной артерии) и транспульмональную (катетеризация бедренной артерии) термодилуцию.

Препульмональная термодилуция основана на установке в малом круге кровообращения специального катетера Сван-Ганца. Эту процедуру осуществляют под контролем показателей давлений в полостях сердца. Следует дифференцировать использование катетера Сван-Ганца в коронарной хирургии и в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии некардиологического профиля.

При операциях на сердце даже в течение нескольких минут могут происходить значительные изменения параметров гемодинамики, что требует их тщательного контроля. На фоне различных нарушений периферической микроциркуляции могут наблюдаться изолированная или сочетанная систолическая или диастолическая дисфункция левого или правого желудочка. В этих измене-

ниях чрезвычайно трудно разобраться без объективного метода мониторинга состояния системы кровообращения. В связи с этим катетеризация легочной артерии показана в первую очередь пациентам группы высокого риска (эхокардиографическая фракция выброса $< 50\%$).

Кроме давления в легочной артерии, катетер Сван-Ганца позволяет проводить прямое постоянное измерение центрального венозного давления и давления заклинивания легочной артерии, косвенно отражающего преднагрузку левых отделов сердца. Кроме того, катетер Сван-Ганца может быть использован для измерения систолического выброса по методу болюсной термодилуции. При этом введение в правое предсердие определенного количества раствора, температура которого меньше температуры крови больного, изменяет температуру крови, контактирующей с термистором в легочной артерии. Степень изменения обратно пропорциональна сердечному выбросу. Изменение температуры незначительно при высоком сердечном выбросе и резко выражено, если сердечный выброс низок. Графическое отображение зависимости изменений температуры от времени представляет собой кривую термодилуции. Сердечный выброс определяют с помощью компьютерной программы, которая интегрирует площадь под кривой термодилуции.

Некоторые современные мониторы (Baxter Vigilance) выполняют автоматическое непрерывное измерение сердечного выброса. В основе их работы лежит метод измерения скорости перехода тепловой энергии от термофиламента, установленного на катетере проксимальнее клапана легочной артерии, к крови и термистору на конце катетера в легочной артерии. Ряд катетеров снабжен оксиметрами, что позволяет осуществлять постоянный мониторинг кислородной сатурации смешанной венозной крови. В некоторых катетерах Сван-Ганца (технология Pulsion VolEF), кроме давлений в малом круге, возможно измерение объемов правого и левого сердца и фракции выброса правого желудочка сердца. Наряду с этим, катетеризация легочной артерии позволяет рассчитать индексы, отражающие работу миокарда, транспорт и потребление кислорода. Потенциальные проблемы, связанные с катетеризацией легочной артерии, включают аритмию, узлообразование катетера, инфекционные осложнения и повреждение легочной артерии.

Методика транспульмональной термодилуции, получившая воплощение в технологии PiCCO, включает введение больному "холодового" индикатора (5%-й раствор глюкозы или 0,9% раствор NaCl температуры от 0 до 10°C), проникающего сквозь просвет сосудов во внесосудистый сектор. В последние годы эта методика постепенно вытесняет более дорогостоящую термохромодилуцию с использованием специальных красителей. В отличие от катетера

Сван-Ганца, диллюция носит транспульмональный характер (раствор проходит через все отделы сердца, легкие и аорту, а не только через правые отделы сердца, как при катетеризации легочной артерии).

Техника транспульмонального разведения индикатора основана на положении, что введенный в центральную вену термоиндикатор пройдет с кровотоком путь от правого предсердия до термодатчика фиброоптического катетера, расположенного в бедренной или лучевой артерии. Это позволяет построить кривую термодиллюции и рассчитать сердечный выброс. Основываясь на анализе формы кривой термодиллюции и пульсовой волны рассчитывается целый комплекс параметров гемодинамики, включающий не только показатели давлений, но и объемные характеристики.

Часто применение транспульмональной термодиллюции обеспечивает достаточный контроль показателей гемодинамики, что позволяет избежать катетеризации легочной артерии. В целом применение метода показано при шоковых состояниях, остром повреждении легких, политравме, ожогах, сердечной недостаточности и отеке легких, в кардиохирургии и трансплантологии. В тех ситуациях, когда прогнозируется легочная гипертензия и нарушение функции правого желудочка, целесообразно сочетание транспульмональной и препульмональной термодиллюции.

В 2004 г. Ноефт предложил использовать следующие основные гемодинамические ориентиры в ходе анестезии и интенсивной терапии у больных, требующих инвазивного мониторинга гемодинамики:

- артериальное давление сред. > 70 мм рт. ст.;
- сердечный индекс (СИ) > 3 л/мин/м²;
- ударный индекс (УИ) > 40 мл/м²;
- волевмический статус;
- глобальный конечно-диастолический объем (ГКДО) > 680 мл/м²;
- внутригрудной объем крови (ВГОК) > 850 мл/м²;
- вариации ударного объема (ВУО) $< 10\%$;
- внесосудистая вода легких (ВСВЛ) < 7 мл/кг.

Применение этих ориентиров может оказаться решающим в выборе инфузионных сред, инотропной/вазопрессорной поддержки, проведении искусственной вентиляции легких, назначении диуретиков и почечной заместительной терапии.

Неинвазивный мониторинг сердечного выброса

В настоящее время существуют 4 основных методики для неинвазивного определения сердечного выброса.

- Ультразвуковая доплерография за счет измерения линейной скорости кровотока в аорте позволяет определить ударный объем, сердечный выброс и постнагрузку. Наиболее распространена чреспищеводная доплерография с помощью технологии Deltex. Метод привлекает неинвазивностью и быстротой в получении параметров, однако его результаты во многом приближительны и зависят от положения датчика в пищеводе.

- Измерение сердечного выброса с помощью анализа содержания CO_2 в конце выдоха (технология NICO) основано на непрямом методе Фика (прямой метод Фика для определения сердечного выброса на основе оценки потребления кислорода и его содержания в организме требует наличия катетеров в сердце, артерии и центральной вене, а также стабильных условий метаболизма, поэтому его использование ограничено экспериментальными условиями). Несмотря на свою неинвазивность, метод недостаточно точен и зависит от показателей вентиляции и газообмена.

- Измерение биоимпеданса грудной клетки с помощью специальных электродов в точке сердечного цикла, соответствующей деполяризации желудочков, также дает возможность оценить ударный объем и сердечный выброс. Метод чувствителен к электрической интерференции и в значительной мере зависит от правильности наложения электродов. Его точность сомнительна при целом ряде критических состояний (отек легких, плеврит, объемная перегрузка и др.).

- Анализ формы пульсовой волны с помощью технологий PiCCO, LidCO и Edwards Lifesciences на основе инвазивного измерения артериального давления. Ценность метода ограничена при аневризмах аорты, внутриаортальной баллонной контрпульсации и клапанной патологии. В ходе измерений возможна повторная калибровка показателей (3-4 раза в сутки) с помощью транспульмональной термодилуции (методика PiCCO) или введения литиевого индикатора (методика LidCO).

В целом, по точности и эффективности все эти методы уступают транспульмональной термодилуции.

Эхокардиография

Трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография позволяет оценить анатомию сердца в динамике. С помощью метода можно измерить заполнение

левого желудочка (конечно-диастолический и конечно-систолический объем), фракцию изгнания, оценить функцию клапанов, глобальную и местную сократимость миокарда, выявить зоны гипо-, дис- и акинезии. Кроме того, эхокардиография дает возможность обнаружить выпот в полости перикарда и диагностировать тампонаду сердца. Ценность метода зависит от навыков и опыта оператора в получении и интерпретации ультразвуковой картины.

Кроме вышеперечисленных методов мониторинга, косвенную информацию об адекватности перфузии и сердечном выбросе могут дать градиент между центральной и периферической температурами (в норме не более 1°C) и диурез (в норме 1 мл/кг/ч).

ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Инфузионная терапия при длительных хирургических вмешательствах является неотъемлемой и важной частью анестезиологического пособия. Современное анестезиологическое пособие включает в себя не только введение наркотических анальгетиков, гипнотиков и других средств, используемых для подавления болевой импульсации из зоны оперативного вмешательства, но и управление функциями организма, в первую очередь дыханием и кровообращением. Эти задачи реализуются применением искусственной вентиляции легких для обеспечения функции внешнего дыхания и инфузией жидкостей для обеспечения нормального минутного объема кровообращения.

Цели инфузионной терапии во время оперативного вмешательства:

- обеспечение пациента водой и электролитами с учетом физиологических потребностей до операции и во время нее. Перед операцией больной не ест и не пьет с вечера (12 часов). В таких условиях даже у здорового человека за счет облигатных потерь воды (с мочой, дыханием, перспирацией и стулом) растет дефицит жидкости до 1250 мл и более, в среднем около 15 мл/кг. У многих больных уже перед анестезией имеется относительная гиповолемия, служащая предпосылкой для развития гипотензии после вводного наркоза;
- большие по объему операции сопровождаются более или менее значимой кровопотерей;
- необходимо учитывать перспирацию жидкости из зоны операции. Открытая лапаротомная рана сама по себе является источником водных потерь.

Таким образом, сбалансированная инфузионная терапия занимает важное место в профилактике и лечении периоперационных осложнений, наиболее грозным из которых считается нестабильная гемодинамика.

Но, даже при малотравматичных и не особо длительных операциях, обходясь без инфузии, при, казалось бы, стабильной анестезии, в послеоперационном периоде могут возникнуть проблемы с заживлением операционного шва, развиваться инфекционные осложнения и затянуться реабилитационный период. Такие осложнения не принято связывать с инфузией, однако ее вклад несомненен. Во многом это зависит не только от инфузии, но и от других факторов (адекватность анестезии, кровопотеря, травматичность операции и т.д.). В то же время рациональная инфузионная терапия является компонентом анестезиологического пособия, поддерживающим гомеостаз.

Единого мнения, какие растворы - коллоидные или кристаллоидные - назначать хирургическим больным, нет (таблица 4). Одни специалисты считают, что коллоидные растворы более эффективно восстанавливают объем циркулирующей крови и сердечный выброс благодаря поддержанию онкотического давления плазмы. Другие утверждают, что кристаллоидные растворы не менее эффективны при инфузии в достаточном объеме. Опасения, что при повышенной проницаемости легочных капилляров коллоидные растворы способствуют развитию отека легких, оказались не обоснованными, поскольку онкотическое давление плазмы и легочного интерстиция одинаково.

Таблица 4

Преимущества и недостатки коллоидов и кристаллоидов

Препарат	Преимущество	Недостаток
Коллоиды	<p>Меньший объем инфузии</p> <p>Длительное увеличение объема циркулирующей крови</p> <p>Меньшие периферические отеки</p> <p>Более высокая системная доставка кислорода</p>	<p>Большая стоимость</p> <p>При введении может развиться коагулопатия</p> <p>Снижение уровня Ca^{2+} (альбумин)</p> <p>Осмотический диурез</p>
Кристаллоиды	<p>Недорогие</p> <p>Большой диурез</p> <p>Замещение секвестрированной интерстициальной жидкости</p>	<p>Временное улучшение гемодинамики</p> <p>Периферические отеки</p> <p>Отек легких</p> <p>Дилуционный ацидоз</p>

Критерии выбора растворов для инфузионной терапии:

- проницаемость эндотелия,
- транспорт кислорода,
- факторы свертывания,
- онкотическое давление,
- отек тканей,
- баланс электролитов,
- кислотно-основное состояние,
- метаболизм глюкозы,
- мозговые нарушения.

Влияние инфузионных растворов на систему гемостаза

При длительных хирургических вмешательствах, когда объем и качество инфузионной терапии имеет принципиальное значение, а так же у пациентов с заболеваниями крови, необходимо считаться с влиянием инфузионных растворов, прежде всего синтетических коллоидов, на систему гемостаза.

Все синтетические коллоидные растворы изменяют состояние гемостаза!

В настоящее время известно несколько механизмов гемостазиологического действия инфузионных растворов:

1. Гемодилюция - или снижение концентрации факторов свертывания, компонентов, определяющих противосвертывающие механизмы, белков системы фибринолиза и форменных элементов крови за счет простого разведения. Действию гемодилюции подвержены все компоненты системы гемостаза, однако, клинически данный механизм наименее значим.

2. Непосредственное взаимодействие с мембранами тромбоцитов, клетками эндотелия сосудов или, так называемый, "силиконизирующий" эффект - механизм, в большей степени характерный для декстрана.

Проявляется в образовании пленки из молекул кровезаменителя на поверхности тромбоцитов и эндотелиоцитов. Такая пленка значительно ослабляет межклеточные взаимодействия.

3. Специфическое взаимодействие с факторами свертывания крови и другими компонентами системы гемостаза.

Данный механизм, обуславливает наибольшее повреждающее действие синтетических коллоидов на систему гемостаза.

Наиболее выраженное действие на систему гемостаза выявлено при использовании препаратов декстрана и ГЭК 200/0,5: угнетение и коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев.

Наиболее грубые нарушения гемостаза также отмечены у декстрана.

Влияние растворов ГЭК на систему гемостаза различно. Наименее выраженным действием на гемостаз обладает ГЭК 130/42 (Венофундин).

Еще одна группа плазмозамещающих препаратов используемых в составе инфузии при хирургических операциях, так называемые препараты модифицированного желатина.

Существует мнение, что отрицательные свойства модифицированного желатина на гемостаз проявляются в усилении агрегационных свойств тромбоцитов.

Объем инфузионной терапии во время операции

Основная цель проводимой инфузионной терапии в периоперационном периоде - поддержание адекватного сердечного выброса для обеспечения перфузии тканей при максимально низком гидростатическом давлении в просвете капилляров.

На объем инфузионной терапии во время операции влияет много факторов:

- Объем внутрисосудистой жидкости до операции
- Функция миокарда до операции
- Метод обезболивания
- Фармакология анестетика
- Положение на операционном столе
- Терморегуляция
- Инфузионная терапия во время операции
- Продолжительность операции
- Локализация операции
- Метод операции
- Ишемия внутренних органов
- Функция миокарда во время операции
- Проницаемость капилляров
- Эндотоксемия
- Провоспалительные цитокины. Сепсис. Аллергические и анафилактические реакции.

Гиповолемия часто сочетается с хронической артериальной гипертензией, вызывающей увеличение общего сосудистого сопротивления. На объем сосудистого русла также влияют различные лекарственные препараты, которые больной принимал длительное время до операции или которые использовались в качестве предоперационной подготовки.

Если у больного имеются такие нарушения, как тошнота, рвота, гипертония, полиурия, кровотечение, ожоги или нарушения питания, то следует ожидать предоперационной гиповолемии. Часто она остается нераспознанной вследствие перераспределения внутрисосудистого объема жидкости, хронической кровопотери, а также неизменной, а иногда даже и растущей массы тела. Причиной вolemических нарушений в такой ситуации могут быть: нарушения функции кишечника, сепсис, синдром острого лёгочного повреждения, асцит,

плевральный выпот и выброс гормональных медиаторов. Все эти процессы часто сопровождаются повышением проницаемости капилляров, в результате чего происходит потеря внутрисосудистого объема жидкости в интерстициальное и другие пространства.

Коррекция предоперационного дефицита жидкости - краеугольный камень в предупреждении тяжелой артериальной гипотонии и синдрома гипоперфузии во время вводного наркоза. Несмотря на все предосторожности, индукция в любом случае сопровождается снижением венозного возврата. Применяемые для вводного наркоза внутривенные анестетики, в том числе тиопентал натрия и пропофол, существенно снижают общее сосудистое сопротивление и также могут уменьшать сократимость миокарда. Для поддержания анестезии применяются и другие препараты - например, этомидат, бриетал, дормикум или опиаты в высоких дозах также могут провоцировать артериальную гипотонию из-за угнетения симпато-адреналовой системы. Мышечные релаксанты могут приводить к выбросу гистамина (атракуриум) и снижать общее сосудистое сопротивление или увеличивать объем венозных депо из-за выраженного расслабления мышц.

Все ингаляционные анестетики снижают сосудистое сопротивление и угнетают сократительную функцию миокарда!

При абдоминальных вмешательствах скорость инфузии составляет от 10 до 15 мл/кг/час кристаллоидных растворов, плюс растворы, необходимые для возмещения кровопотери и введения лекарственных средств.

Для торакальных вмешательств скорость инфузии составляет от 5 до 7,5 мл/кг/час.

Таким образом, *средний объем инфузии во время хирургического вмешательства, протекающего без осложнений и с умеренной кровопотерей, варьирует в пределах 500-800 мл/ч*, что обеспечивает возмещение всех потерь жидкости, спокойный выход из наркоза, стабильность гемодинамики в раннем послеоперационном периоде.

Однако существуют различные взгляды на объем инфузии. В зарубежной литературе есть исследования, утверждающие, что ограничение объема инфузионной терапии во время операции имеет преимущество перед так называемым "стандартным" объемом.

Предполагается, что ограниченное поступление жидкости будет значительно снижать осложнения и улучшать исход после абдоминальной операции. В то же время, нет общепринятого определения "ограниченного", "сухого" введения или "перегрузки".

Качество инфузии и концепция сбалансированной многокомпонентной инфузионной терапии

Основные аргументы в пользу выбора того или иного раствора должны основываться на правильной интерпретации различных показателей, характеризующих данную клиническую ситуацию, и сопоставимости с ней физико-химических свойств препарата. Вопреки более чем 40 годам исследований на животных и людях, оптимальная жидкость для реанимации в клинической ситуации остается не выявленной.

Во время длительных хирургических вмешательств инфузионная терапия в основном состоит из кристаллоидных и синтетических коллоидных препаратов. В некоторых случаях (большая кровопотеря), если требуется, переливают компоненты крови (свежзамороженная плазма, эритроцитарная масса). Однако, соотношения кристаллоидов и коллоидов по данным литературы неодинаковы. Существуют так называемые "американская" и "европейская" модели инфузионной терапии, которые подразумевают доминирование кристаллоидных или, напротив, коллоидных растворов. Дискуссия о приоритетности того или иного подхода ведется по сей день. В ряде руководств, в основном американских, солевые растворы названы - объемозамещающими.

Применительно к периоперационному периоду использование синтетических коллоидов имеет некоторые преимущества перед кристаллоидами. При сравнении коллоидов и кристаллоидов, первые оказались более эффективны.

Замещение внутрисосудистого объема препаратами ГЭК третьего поколения со средним молекулярным весом (ГЭК 6% 130/0,4) улучшает тканевую оксигенацию у больных, подвергающихся большому абдоминальным операциям (удаление пищевода, комплексная операция на кишечнике).

Кристаллоиды могут приводить к следующим проблемам:

1. Усиление воспалительной реакции и эндотелиальной активации.
2. Тошнота и рвота, большой болевой синдром.
3. Снижение оксигенации тканей.

Указанные негативные свойства солевых растворов, вполне объяснимы. Объем распределения солевых растворов включает внеклеточную жидкость (плазма и интерстиций). Это означает, что количество введенных кристаллоидов должно быть достаточно большим чтобы поддержать необходимый объем циркулирующей крови и сердечный выброс, т.к. 75% введенного объема остается в интерстиции. Наводнение интерстициального пространства, приводит к гидравлической компрессии капилляров и нарушению микроциркуляции, создает усло-

вия для развития дыхательной и сердечной недостаточности. Кроме того, большинство используемых в повседневной практике солевых растворов являются не физиологичными, а значит, в больших объемах могут приводить к водно-электролитным и кислотно-щелочным нарушениям.

Наиболее распространенный в повседневной практике физиологический раствор, на самом деле, не является физиологичным, т.к. содержит по 154 ммоль/л натрия и хлора, т.е. создаются условия для развития гиперхлоремического ацидоза.

Существуют так же исследования указывающие, что лактат может вызвать интерстициальный отек головного мозга и повышать агрегацию тромбоцитов и эритроцитов.

Негативные свойства этих растворов привели к разработке сбалансированных электролитных растворов, таких как "Плазмалит-148", "Ионостерил", "Стерофундин", содержащих еще и донаторы резервной щелочности. Названные растворы могут иметь электролитный состав, аналогичный составу плазмы, но, далеко не все имеют физиологическую осмоляльность и (или) вызывают повышенное потребление O_2 в процессе метаболизма носителей резервной щелочности.

Избыток оснований в растворе при больших объемах инфузии в периоперационном периоде могут привести к метаболическому алкалозу. Эти же негативные свойства в некоторой мере присущи солевому раствору "Ионостерил", с той лишь разницей, что он не содержит глюконата.

В последнее время все большую популярность приобретает сбалансированный электролитный раствор "Стерофундин изотонический".

Стерофундин изотонический имеет следующие отличительные особенности:

1. Максимально приближен по электролитному составу к плазме
2. Является изотоничным по отношению к плазме
3. Содержит ацетат/малат вместо лактата
4. Обеспечивает сбалансированный потенциальный избыток оснований ($BE_{pot} = 0$ ммоль/л)
5. Поддерживает метаболические затраты (расход O_2) на низком уровне.

Входящие в состав изотонического Стерофундина малат и ацетат полностью метаболизируются в эквивалентное количество гидрокарбоната в течении 1-1,5 часов, при этом требуется в 2 раза меньше кислорода, чем при метаболизме лактата.

Современные сбалансированные электролитные растворы (Стерофундин) и препараты гидроксиэтилированного крахмала (Венофундин, Тетроспан) являются высокоэффективными и достаточно безопасными препаратами, которые могут использоваться в достаточно большом объеме с минимальным воздействием на гомеостаз.

ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Изменения объёма циркулирующей крови во время беременности

Даже во время нормально протекающей беременности в организме происходят значительные изменения количественного и качественного состава жидкостных секторов. Знания этих изменений необходимы уже хотя бы потому, что нередко провести грань между “нормой беременности” и “нормой патологии” представляется весьма трудным.

Общее количество воды в организме беременной женщины зависит от многих факторов, среди которых основными являются:

- акушерская ситуация,
- состояние центрального и периферического кровообращения,
- проницаемость эндотелия,
- масса тела.

Увеличение объёма внутрисосудистой жидкости при беременности с развитием олигоцитемической гиперволемии – это проявление комплексного механизма адаптации. Рост объёма циркулирующей крови вследствие гемодилюции сопровождается увеличением производительности сердца, что обеспечивает возрастающую потребность в кислороде всех органов и систем.

Снижение внутрисосудистого объёма жидкости – основной признак тяжёлых форм преэклампсии, эклампсии, сепсиса, синдрома общего реактивного воспаления. Эти патологические изменения универсальны и сопровождают большинство критических состояний. За возникновение этого феномена несут ответственность многие факторы, в том числе – увеличение ёмкости венозного русла и депонирование в нём крови, генерализованное повреждение эндотелия с увеличением проницаемости капилляров, увеличение так называемых “незаметных” потерь и недостаточное количество жидкости, поступающей в организм извне.

Отражение увеличенной проницаемости капилляров у больных с синдромом мультисистемной дисфункции – рост более чем в три раза транскапиллярного транспорта альбуминов. В дальнейшем происходит отёк периваскулярных и перилимфатических пространств, который затрудняет отток альбумина, декстранов и воды из интерстициального пространства. Резко увеличивается онкотическое давление в интерстиции и во внесосудистых пространствах, что приводит к увеличению внесосудистой гипергидратации вообще и интерстициаль-

ному отёку лёгких в частности. Вдобавок происходит сдвиг жидкости внутрь клетки как результат повышения проницаемости клеточной мембраны для натрия. Уменьшение внутрисосудистого объёма сопровождается увеличением объёма жидкости в интерстициальном пространстве, что ухудшает тканевую оксигенацию, поскольку затрудняет транспорт энергетических субстратов и метаболитов. Все эти механизмы приводят к возникновению порочного круга мультисистемной дисфункции, который нередко провоцируется необдуманной инфузионной терапией.

Инфузионная терапия в акушерской практике

Инфузионная терапия у беременных, рожениц и родильниц проводится, как правило, в качестве предоперационной подготовки, во время операции и в послеоперационном периоде. Периоперационная инфузионная терапия должна основываться на знаниях о физиологических потребностях в жидкости, сопутствующих заболеваниях, волемических нарушениях во время беременности и особенностях хирургического вмешательства, лекарственных препаратах и методах проведения анестезии. Инфузионная терапия является серьёзным инструментом анестезиолога-реаниматолога и может дать оптимальный лечебный эффект только при соблюдении двух неперенных условий. Врач должен чётко знать цель применения препарата и иметь представление о его механизме действия.

Выбор инфузионного раствора

Кристаллоиды

Наиболее часто используемые во время акушерских операций операций кристаллоиды – это физиологический раствор и раствор Рингера-лактат. Рингер-лактат умеренно гипотоничен (осмоляльность 273 мОсм/кгН₂О) по сравнению с плазмой крови. Когда вводятся большие объёмы этого раствора, может развиваться гипотоничное состояние, поскольку каждый литр этого раствора содержит 114 мл свободной воды.

Растворы глюкозы

Традиционно глюкоза достаточно долго назначалась во время операции для предотвращения гипогликемии и для того, чтобы ограничить катаболизм белков. Гипогликемия может спровоцировать осмотический диурез, что требует тщательного контроля за водно-электролитным состоянием, поскольку это может усугубить ишемические поражения мозга, в особенности у беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией.

Беременная женщина пребывает в состоянии, которое можно сравнить с постоянным голодом, потому что энергетические потребности плода в первую очередь направлены на использование глюкозы. Во время анестезии гипогликемия может существенно повлиять на гомеостаз, так как обычные механизмы компенсации гипогликемии, в частности, выделение адреналина, могут быть заблокированы. В особенности это касается родов и операций кесарева сечения, проводимых в условиях эпидуральной и спинальной анестезии. Поэтому у беременной надо перед проведением анестезии определить уровень глюкозы в крови и при низких концентрациях ввести 10–20 г глюкозы до нормализации её количества в крови.

Необдуманное применение инфузии глюкозы в родах или во время операции кесарева сечения на этапе до извлечения плода может существенно ухудшить состояние новорождённого в то время, когда доступ глюкозы через плаценту резко прекращается, а у новорождённого сохраняется гиперинсулинемия, индуцированная поступающей глюкозой от матери.

В настоящее время растворы глюкозы в качестве предоперационной подготовки и в составе интраоперационной инфузионной терапии применяются только у тех беременных, у которых есть риск гипогликемии.

Растворы коллоидов

Можно ли в условиях генерализованного повреждения эндотелия, а именно к ним относятся большинство критических состояний в акушерстве, рассчитывать на терапевтический эффект коллоидных растворов с низкой и средней молекулярной массой (альбумин, плазма, декстраны)? Безусловно, что в этих условиях наименьшую опасность представляют растворы кристаллоидов, но применяя только их, нет возможности достигнуть положительного результата. Солевые растворы быстро уходят из сосудистого русла, тем самым увеличивая объём интерстициальной жидкости, тогда как попадание коллоидов в интерстициальное пространство приводит к формированию отёков.

В любом случае ясно, что коллоидный раствор, имеющий высокую молекулярную массу и достаточно долго остающийся в сосудистом русле, является идеальным для больных с “дырявыми” капиллярами.

Растворы декстранов являются коллоидами, которые состоят из полимеров глюкозы со средней молекулярной массой 40 000 и 70 000 Д. К недостаткам декстранов, которые делают их применение опасным у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией, относится, прежде всего, их способность провоцировать и усиливать фибринолиз, изменять активность фактора VIII.

Растворы желатина у акушерских больных должны применяться с особой осторожностью. Желатин вызывает увеличение выброса интерлейкина-1b, который стимулирует воспалительные изменения эндотелия. В условиях общей воспалительной реакции и генерализованного повреждения эндотелия у беременных с тяжёлой формой преэклампсии и эклампсии, септическим шоком, амниотической эмболией эта опасность резко возрастает. Инфузия препаратов желатина приводит к снижению концентрации фибронектина, что при эклампсии может увеличивать проницаемость эндотелия. Применение препаратов желатина может способствовать увеличению выброса гистамина с печальными последствиями для матери и плода.

Плазма. Свежезамороженная плазма представляет собой смесь трёх главных белков: альбумина, глобулина и фибриногена. Концентрация альбумина в плазме в 2 раза больше концентрации глобулина и в 15 раз больше концентрации фибриногена. Онкотическое давление определяется в большей степени количеством молекул коллоидов, чем их размерами. Подтверждением этому служит тот факт, что более 75% коллоидно-осмотического давления плазмы формирует альбумин. Оставшаяся часть онкотического давления плазмы определяется глобулиновой фракцией. Фибриноген играет в этом процессе незначительную роль.

Хотя вся плазма проходит тщательные скрининговые процедуры, имеется определённый риск передачи инфекции: например, гепатит С – 1 случай на 3300 переливаемых доз, гепатит В – 1 случай на 200 000 доз, и ВИЧ-инфекции – 1 случай на 225 000 доз.

Трансфузионный отёк лёгких – крайне опасное осложнение, которое, к счастью, встречается нечасто (1 на 5000 трансфузий), но тем не менее может серьёзным образом омрачить процесс интенсивной терапии. И даже если трансфузия плазмы не осложнится тяжёлым альвеолярным отёком лёгких, то шанс значительно ухудшить состояние системы дыхания и продлить ИВЛ очень высокий. Причиной этого осложнения является реакция лейкоагглютинации антител, поступающих с плазмой донора и активация нейтрофилов.

Растворы ГЭК (рефортан, стабизол, инфукол, HAES и др.).

Молекулы ГЭК способны закрывать поры в стенках капилляров и снижать уровень поражений, связанных с высокой проницаемостью эндотелия. Это свойство, наряду с нормализацией коллоидно-осмотического давления плазмы, позволяет отдать им предпочтение при инфузионной терапии, проводимой при критических состояниях у акушерских больных.

При гиповолемическом шоке инфузионная терапия с применением растворов ГЭК снижает частоту развития отёка лёгких по сравнению с применением альбумина и физиологического раствора хлорида натрия.

Это даёт основание рекомендовать растворы гидроксэтилированного крахмала к широкому применению как препараты первого выбора при лечении гиповолемии и шока различной степени, отказаться от введения препаратов крови или существенно уменьшить их количество для коррекции глобулярного объёма.

Инфузия ГЭК является предпочтительной в случаях:

- терапии дефицита внутрисосудистого объёма: возмещение кровопотери в родах и во время операции кесарева сечения;
- профилактики дефицита внутрисосудистого объёма: предоперационная подготовка у беременных женщин с признаками гемоконцентрации и гиповолемии;
- превентивной инфузионной терапии перед выполнением эпидуральной и спинальной анестезии для уменьшения тяжести артериальной гипотонии;
- терапии нарушений в системе микроциркуляции, в том числе и плацентарного кровообращения;
- профилактики тромбозмболических осложнений;
- инфузионной терапии в условиях генерализованного повреждения эндотелия: преэклампсия, эклампсия, септический шок;
- экономии донорской крови за счёт проведения нормоволемической гемодилюции;
- замещения плазмы при проведении у беременных процедуры аутодонорства и плазмфереза;
- инфузионной терапии у беременных, рожениц и родильниц с хронической артериальной гипертензией (низким содержанием хлорида натрия).

**Выбор инфузионных сред при массивной кровопотере
в акушерстве**

Геморрагический шок и его осложнения в акушерской практике являются основной причиной материнской смертности. Как правило, геморрагический шок развивается вследствие массивных маточных кровотечений, которые возникают у 8–11 % рожениц. Акушерские кровотечения в чистом виде составляют 20–25 % случаев материнской смертности, как конкурирующая причина — 42 %, как фоновая — до 78 %.

Опасность развития геморрагического шока у беременных возникает при кровопотере 15–20 % объема циркулирующей крови, т.е. 750–1000 мл. Массивной считается кровопотеря, превышающая 1500 мл (25–30 % объема циркулирующей крови, 1,5 % массы тела).

Быстрое развитие геморрагического шока связано, прежде всего, с адапционно-приспособительными изменениями, происходящими в организме женщины во время беременности, — развитием физиологической гиперволемической аутогемодилюции, снижением коллоидно-осмотического давления до 22 мм рт. ст. и осмолярности — до 275–280 мОсмоль/л. Эти изменения способствуют развитию отека легких, особенно на фоне непродуманной инфузионно-трансфузионной терапии. Кроме того, вследствие гиперпрогестеронемии увеличивается эластичность вен и уменьшается реакция сосудов на катехоламины, что создает определенную проблематичность компенсации кровопотери более 15 % объема циркулирующей крови. Снижение общего периферического сосудистого сопротивления до 750–1500 дин×см/с² предполагает более раннее присоединение относительной гиповолемии к абсолютной. Все это делает приспособительные реакции у беременных малоэффективными при кровопотере более 30 % объема циркулирующей крови и приводит к развитию тяжелого гиповолемического шока, сопровождающегося множеством патологических нарушений.

Следует учитывать также большую скорость маточного кровотока в конце третьего триместра беременности, достигающую 400–700 мл/мин, что обуславливает достаточно высокий темп потери объема циркулирующей крови. Особенно быстро развивается геморрагический шок у беременных на фоне исходной гиповолемии.

Любой тип гиповолемии, который не может компенсироваться приспособительными механизмами организма, приводит к гипоксии и, в конечном итоге, к развитию полиорганной недостаточности и смерти. Самая простая и главная причина уменьшения доставки кислорода к тканям — это невозможность организма обеспечить адекватный кровоток вследствие уменьшения объема внутрисосудистой жидкости. Цель объемного плазмозамещения заключается в поддержке или улучшении доставки кислорода к тканям путем восстановления внутрисосудистого объема как основного критического параметра для адекватного кровотока и, следовательно, транспорта кислорода для предупреждения клинических последствий гипоксии. Гиповолемию необходимо корректировать на как можно более ранних стадиях, потому что как только вследствие гипоксии происходят значительные изменения тканей, процесс становится необратимым и развивается полиорганная недостаточность.

Интенсивная терапия при массивной кровопотере и геморрагическом шоке базируется на следующих принципах:

- немедленная остановка кровотечения консервативными или хирургическими методами — в зависимости от причины кровопотери;
- восполнение объема циркулирующей плазмы;
- обеспечение адекватного газообмена;
- устранение органной дисфункции и профилактика полиорганной недостаточности;
- коррекция метаболических нарушений.

Остановка кровотечения является основным компонентом интенсивной терапии. Методы остановки выбирают в зависимости от причины, объема, скорости кровотечения и тяжести состояния больной, соблюдая главное условие — надежность и своевременность вмешательства.

Основной принцип восполнения объема циркулирующей крови и проведения инфузионной терапии — “чем раньше — тем лучше”. От скорости восстановления объема циркулирующей плазмы и эффективной перфузии органов и тканей зависят исход и вероятность выживания больной. Как правило, лечение геморрагического шока более эффективно, если инфузионная терапия начинается не позднее 30 минут от начала развития первых проявлений шока. Скорость инфузионной терапии определяется степенью тяжести состояния больной. При шоке II–III степени темп инфузии должен составлять 200–300 мл/мин.

При выборе стратегии и тактики инфузионной терапии в случаях акушерских кровотечений необходимо учитывать:

- безопасность применения инфузионной среды во время беременности с учетом волемических, реологических, гемостатических свойств крови и кислотно-основного состояния беременных;
- способность препарата проходить через маточно-плацентарный барьер;
- возможность стабилизации эндотелия при введении препарата;
- влияние инфузионной среды на гемостаз;
- величину волемического коэффициента;
- время нахождения препарата в сосудистом русле;
- осмолярность препарата;
- возможность транспорта кислорода.

До настоящего времени полностью не решен вопрос о качественном составе проводимой инфузионно-трансфузионной терапии при развитии геморрагического шока в акушерской практике.

Следует отметить, что при катастрофически низких показателях гемодинамики лучшим кровезаменителем будет тот, введение которого можно начать незамедлительно. Обычно инфузионную терапию начинают с применения коллоидных и кристаллоидных растворов, так как ни серьезность ситуации, ни крайняя необходимость не могут нарушить строгое соблюдение правил переливания крови. Кроме того, следует помнить, что при показателях $Hb < 70$ г/л и $Ht < 0,25$ г/л возникают нарушения кислородтранспортной функции крови.

Какие же инфузионные среды целесообразно использовать при выборе тактики восполнения объема циркулирующей крови при развитии кровопотери? Для того чтобы разобраться в существующем разнообразии инфузионных сред, необходимо четко знать преимущества и недостатки каждой из них.

Фармакодинамический эффект плазмозаменителей зависит, прежде всего, от их гемореологического действия и определяется осмолярностью, молекулярной массой, вязкостью применяемых растворов, коллоидно-осмотическим давлением и т.д.

Основным компонентом кристаллоидных растворов является хлорид натрия, концентрация которого достигает 130–150 ммоль/л. Ввиду того, что такое содержание хлорида натрия является изотоническим, коллоидно-осмотическое давление кристаллоидов — минимальное.

Каждые 500 мл изотонических электролитов, введенные внутривенно в течение первых 15 мин, вызывают 100 % волемический эффект. Так как натрий является основным внеклеточным катионом, то при инфузии кристаллоидов в течение последующих 15 мин происходит его перемещение из сосудистого русла в интерстициальное пространство (около 80 %), что и обуславливает непродолжительный эффект кристаллоидов (около 30 мин) и низкий (около 20 %) волемический коэффициент.

При акушерских кровотечениях показано применение изотонических, полиионных электролитов (раствор Рингера) с носителями резервной щелочности (раствор Рингера с лактатом).

Считается, что при кровопотере до 15 % объема циркулирующей крови восполнение его возможно лишь одними кристаллоидами. При кровопотере свыше 15 % целесообразно использовать сочетание коллоидов и кристаллоидов. При переливании больших объемов хлорида натрия (NaCl) существует риск развития гиперхлоремического ацидоза, который, к счастью, в практической работе встречается крайне редко.

В какой-то степени ликвидировать недостатки массивной инфузии изотонического раствора NaCl (0,9 %) позволяет использование его гипертонического раствора (7,5 %). Основным преимуществом последнего является возможность использования малых объемов для достижения того же клинического эффекта. Рекомендуемый объем — 4–5 мл/кг.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии

Гемодинамические параметры, обеспечивающие нормальное функционирование систем организма зависят от взаимодействия трех структур сердечно-сосудистой системы:

- 1 – *сердце* – насос;
- 2 – *кровь* – транспортная система;
- 3 – *сосуды* – распределительная система.

Патологические изменения в каждой из этих структур влекут за собой расстройство как центральной, так и периферической гемодинамики.

Функционирование сердца как насоса следует рассматривать, как саморегулирующуюся систему с замкнутым циклом регулирования, в которой при изменении регуляторов автоматической настройки (преднагрузки и постнагрузки) и свойств регулируемого объекта (сократительной способности миокарда) обеспечивается оптимальный режим работы (минутный объем крови).

Основной характеристикой насосной функции миокарда является **минутный объем крови (МОК)** или по другому – **сердечный выброс**. МОК должен быть адекватен метаболическим нуждам организма. Величину МОК контролируют частота сердечных сокращений (ЧСС) и сократительное состояние миокарда, т.е. ударный объем (УО):

$$\text{МОК} = \text{ЧСС} \times \text{УО}.$$

Для человека весом 70 кг при нормальных значениях ЧСС=70 уд. в мин и УО=70 мл, МОК составляет около 5 л/мин. **Сердечный индекс** это МОК, деленный на площадь поверхности тела в м². В норме он составляет – 2,5-4,0 л/мин/м².

Частота сердечных сокращений (ЧСС) определяется частотой спонтанной деполяризации в синоатриальном (синусовом) узле, который контролируется автономной нервной системой. Блуждающий нерв действует через мускариновые рецепторы, снижая ЧСС, тогда как симпатические нервные окончания стимулируют β-адренергические рецепторы, что повышает ЧСС.

Ударный объем - зависит от трех основных факторов: *преднагрузки, постнагрузки и сократимости миокарда*.

Преднагрузка - это объем желудочка в конце диастолы (конечно-диастолический объем - КДО). Повышенная преднагрузка ведет к повышению

УО. Преднагрузка зависит от возврата венозной крови, на который влияют положение тела, внутригрудное давление, объем циркулирующей крови и тонус сосудов венозной системы. Отношение между КДО желудочка и ударным объемом известно как закон Старлинга, который гласит, что энергия сокращения мышцы пропорциональна начальной длине мышечного волокна.

При растущем КДО и растягивающемся мышечном волокне энергия сокращения и ударный объем также повышаются до точки перерастяжения, преодолев которую ударный объем начинает снижаться, как, например, при сердечной недостаточности. МОК будет также повышаться или снижаться параллельно ударному объему при постоянной ЧСС. Кривые демонстрируют динамику функционирования сердца при различных показателях сократительной способности от нормы до кардиогенного шока. Это состояние, при котором пораженное сердце не способно обеспечить нормальную перфузию тканей. Также показан высокий уровень физической нагрузки, требующий высокого МОК.

Постнагрузка - это сопротивление работе желудочков, которое возникает в большом круге кровообращения и называется системным сосудистым сопротивлением. Сопротивление определяется диаметром артериол и прекапиллярных сфинктеров - чем уже сосуд, тем выше сопротивление. Системное сосудистое сопротивление контролируется симпатической нервной системой, которая регулирует тонус гладкой мускулатуры стенок артериол, и, соответственно, их диаметр. Сопротивление измеряется в дин/сек/см^{-5} .

Сократимость - это способность миокарда сокращаться при постоянной пред- и постнагрузке. Другими словами, это «сила» сердечной мышцы. Важное влияние на сократимость оказывает симпатическая нервная система. β -адренорецепторы, стимулируемые норадреналином, секретируемым нервными окончаниями, повышают сократимость. Подобные эффекты наблюдаются при воздействии адреналина, дигоксина и кальция. Сократимость подавляется ацидозом, ишемией миокарда, β -блокаторами и антиаритмическими препаратами.

Таким образом, МОК адаптируется под метаболические потребности организма. Выброс обоих желудочков должен быть идентичным, а также равняться венозному возврату крови к желудочкам. Равновесие между МОК и венозным возвратом описано во время физической нагрузки. В работающей мышце происходит дилатация сосудов из-за повышенного метаболизма, и, соответственно, увеличение кровотока. Это стимулирует венозный возврат и преднагрузку правого желудочка. Вследствие этого больше крови возвращается к левому желудочку и МОК растет. При физической нагрузке также наблюдается повышение тонуса симпатической нервной системы и увеличение ЧСС и МОК, необходимого для обеспечения метаболических потребностей тканей.

С помощью плавающего в легочной артерии катетера Сванн-Ганца можно измерять давление в правых отделах сердца. Катетер имеет небольшой баллончик, который по необходимости надувается воздухом и заклинивается в ветви легочной артерии, останавливая легочной артериальный кровоток. Это дает характерную кривую давления, которое, как полагают, соответствует давлению в левом предсердии. Катетер также может быть использован для измерения МОК. Однако при отсутствии такого мониторинга клиническое наблюдение также дает ценную информацию о функции сердца. Кожная температура, наполнение капилляров, частота и наполнение пульса, темп диуреза и уровень сознания — это достоверные, легко контролируемые маркеры МОК.

Наполнение капилляров кровью определяется при нажатии на кожу или ноготь. Участок компрессии белеет, восстанавливая исходный цвет за 2-3 секунды при прекращении давления. Наполнение капилляров кровью удлиняется при сниженном периферическом кровообращении вследствие гиповолемии или низкого МОК.

Регуляция работы сердца как насоса осуществляется по четырем параметрам:

1 — давление наполнения сердца (ДНС), для правого желудочка — центральное венозное давление, для левого желудочка — давление заклинивания в легочной артерии;

2 — объем циркулирующей крови (ОЦК);

3 — сократительное состояние миокарда (F), определяющее величину ударного объема;

4 — сопротивление на выходе из сердца — общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Основным параметром центральной гемодинамики является уровень артериального давления (АД), обеспечивающий адекватную перфузию органов и тканей. Артериальное давление зависит от МОК и от ОПСС.

Таким образом, величина МОК регулируется не только насосной деятельностью сердца за счет эффекта Франка-Старлинга (увеличение притока крови к сердцу, что ведет к увеличению конечного диастолического объема и усилению сократительной способности миокарда), но и через увеличение постнагрузки — увеличение ОПСС (эффект Анрепа):

$$\text{МОК} = \text{АД} / \text{ОПСС}$$

Энергетический баланс насосной деятельности сердца осуществляется величиной коронарного кровотока (доставка энергоносителей, в частности, ки-

кислорода - основного источника окислительного фосфорилирования), и величины потребления миокардом кислорода (ПМО_2). В свою очередь, уровень ПМО_2 регламентирован ЧСС, сократительным состоянием миокарда (чем сильнее сокращается сердце, тем больше потребляется кислорода), внутримиеокардиальным напряжением, определяемое формулой Лапласа:

$$T = P \times R / 2,$$

где T - внутримиеокардиальное напряжение, P - давление внутри полости сердца, R - радиус внутреннего объема сердца, в частности, левого желудочка.

Системное кровообращение

Сосуды системного кровообращения разделяются на артерии, артериолы, капилляры и вены. Артерии доставляют кровь к органам под высоким давлением, тогда как артериолы это сосуды меньшего калибра с мышечной стенкой, позволяющей регулировать региональный кровоток каждого отдельно взятого капиллярного бассейна. Капилляры состоят из простого слоя эндотелиальных клеток, их тонкие стенки обеспечивают обмен нутриентов между кровью и тканями. Вены возвращают кровь из капиллярных бассейнов к сердцу, в них располагается 70% от всей циркулирующей крови, тогда как в артериальной системе находится всего 15% крови. Вены играют роль резервуара, их тонус играет важную роль в поддержании возврата крови к сердцу. Например, при тяжелом кровотечении симпатическая стимуляция вызывает веноконстрикцию.

Практически вышесказанное проявляется в следующем: приток крови к сердцу контролируется ОЦК и тонусом венозного отдела сосудистого русла, которое по емкости в 20 раз больше емкости артериального русла, поэтому изменения со стороны ОЦК и тонуса вен могут привести к значительным изменениям МОК.

Снижение тонуса вен – увеличение их емкости, вызывает депонирование крови и падение давления наполнения сердца. Уменьшение ОЦК (кровотечения, обильный диурез, потоотделение, диарея) также сопровождается снижением МОК.

Должная величина ОЦК находится в соответствии с массой тела (M):

ОЦК (мл) = M (кг) \times 67 для женщин

ОЦК (мл) = M (кг) \times 77 для мужчин

ОЦП (мл) = M (кг) \times 41 для мужчин и женщин.

Потеря жидкой части крови – воды (дегидратация) вследствие обильного диуреза, потоотделения, диареи ведет к нарушению водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса.

Расчетная формула дефицита воды:

Дифф. H_2O (л) = $0,6 \times M$ (кг) $\times (1 - (144 / [Na]^o))$,

где M – масса тела, $[Na]^o$ – концентрация натрия в плазме крови.

Нормативные показатели кислотно-щелочного баланса крови:

pH = 7,4

pCO₂ = 36 – 44 мм рт.ст.

StBic (HCO₃⁻) = 26,5 – 28,5 мЭкв/л

BE = (-3) - (+3).

Наряду с ОЦК большое влияние на гемодинамику оказывают реологические свойства крови, определяемые вязкостью. **Вязкость** - это свойство жидкости сопротивляться потоку. При низком кровотоке эритроциты склеиваются вместе, повышая вязкость, оставаясь в центре сосуда. Пристеночная кровь (кровоснабжающая ветви сосуда) имеет меньший гематокрит. С возрастанием гематокрита и повышением концентрации белков плазмы увеличивается вязкость крови. В таком случае необходимо более высокое давление с тем, чтобы “протолкнуть” кровь через периферические сосуды, т.е. вязкость крови является одним из факторов, определяющих ОПСС, и увеличивает постнагрузку сердцу, как органу–насосу.

Вязкость крови снижается при анемии. Повышающийся при этом кровоток помогает поддерживать доставку кислорода тканям.

Инфузионная терапия в неотложной кардиологии

Исходя из вышесказанного, можно определить показания для инфузионной терапии у больных с сердечно-сосудистой патологией:

- острый инфаркт миокарда;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- гиповолемический шок;
- токсико–инфекционный шок;
- анафилактический шок;
- сердечно-сосудистая недостаточность;
- сердечно-сосудистая недостаточность, осложненная ДВС–синдромом (первая – тромботическая фаза).

В неотложной кардиологии инфузионную терапию следует проводить под контролем измерения АД с помощью манжетки, центрального венозного дав-

ление с помощью чрескожного введения катетера в верхнюю полую вену, частоты дыхания, наличия или отсутствия хрипов в легких, газового состава крови, почасового диуреза (не менее 30 мл в час) и оценки кровотока в коже (микроциркуляция) (цвет, температура, наполнение капилляров). *Указанный контроль необходимо проводить после инфузии каждые 250 мл жидкости.*

Современная трансфузиология в своем арсенале в зависимости от лечебного эффекта имеет огромное количество средств: консервированная, донорская, цельная кровь; компоненты донорской крови (эритроциты, плазма, концентрат тромбоцитов, лейкоцитарная масса); препараты крови (Альбумин, Протеин, Криопреципитат, γ -глобулин); коллоидные кровезаменители на основе декстрана (Полиглюкин, Реополиглюкин, Реоглюман, Желатиноль, Гемодез); кровезамещающие растворы кристаллического типа (0,9% изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера–Локка, раствор Хартмана, Лактасол, Маннитол); препараты парентерального питания (белковые препараты – Гидролизат казеина, Гидролизин, Аминотроф, Инфузамин, Полиамин, Гидрамин, Аминосол–КЕ, Гепасол А; средства энергетического питания – Инфузолипид, Липофундин) и др.

В неотложной кардиологии *абсолютными показаниями к трансфузии цельной крови является гиповолемический шок* (кровотечение) с $Ht < 20\%$ и уровнем $Hb < 60$ г/л. Следует помнить, что в процессе хранения консервированной крови в ней образуются микросгустки размерами от 15 до 200 мкм, которые, в основном, состоят из фибрина и клеток крови. При трансфузии цельной крови длительных сроков хранения часть микросгустков задерживается фильтром системы для переливания крови, а остальные (менее 160 мкм) оседают в легочных капиллярах и могут явиться причиной тяжелой легочно-циркуляторной и дыхательной недостаточности (“дистресс – синдром”).

В неотложной кардиологии для коррекции гиповолемического шока, связанного с острой кровопотерей целесообразно вместо цельной крови шире использовать ее компоненты в зависимости от поставленных лечебных целей для:

- предупреждения острой сердечной недостаточности;
- достижения максимально быстрого, гемодинамического, клинического эффекта;
- профилактики посттрансфузионных осложнений (в частности, почечной недостаточности);
- усиления лечебного действия медикаментозных препаратов (антибиотиков, гормонов и т.д.).

Такой подход позволяет также избирательно корректировать клеточный и белковый дефицит крови, факторы гемостаза.

Восполнение объема циркулирующей крови приводит к увеличению венозного притока крови к правым отделам сердца, увеличение МОК и АД, что чрезвычайно важно при ТЭЛА и гиповолемическом шоке. *Риствор Альбумина* – аутогенный белок, безопасен в отношении передачи вирусов гепатита и ВИЧ-инфекции, играет важную роль в восполнении ОЦК. Однако, обладая высокой коллоидно–осмотической активностью (*1 г Альбумина берет на себя до 40 мл жидкости из интерстициального пространства*), Альбумин может привести к клеточной дегидратации и усугубить функцию органов.

Важную роль в восполнении объема циркулирующей крови играют *декстраны* – коллоидно–осмотические растворы. Их свойства связывать и удерживать воду в сосудистом русле обусловлены молекулярной массой коллоидных частиц. Декстраны улучшают реологические параметры крови через снижение Ht, дезагрегацию тромбоцитов и эритроцитов, что ведет к улучшению микроциркуляции.

Коррекция метаболического ацидоза – $\text{pH} < 7,4$, имеющего место при любых тяжелых нарушениях гемодинамики, преследует цель нейтрализовать отрицательное воздействие его на свертывающую систему крови, сосудистый тонус и на метаболические функции клеток. Коррекцию метаболического ацидоза осуществляют введением *натрия гидрокарбоната (4-8%)*, раствора *трисамина (3,66%)*. На основании величины ВЕ (дефицит оснований) необходимый объем 4% раствора натрия гидрокарбоната рассчитывают по формуле:

$D = (\text{ВЕ} \times \text{масса тела}) : 2$, где D – объем 4% раствора гидрокарбоната натрия, мл.

Необходимый объем трисамина определяют по формуле:

$D = \text{ВЕ} \times \text{масса тела}$, где D – объем 3,66% раствора трисамина, мл.

Следует избегать слишком быстрой и чрезмерной коррекции ацидоза, так как опасно обратное отрицательное воздействие алкалоза на гемостаз, прочность связывания кислорода с гемоглобином, дыхание и церебральное кровообращение.

Кристаллоидные растворы (Раствор Рингера–Локка, 0,9% изотонический раствор хлорида натрия) предназначены для восполнения дефицита объема межклеточной жидкости, восстановления электролитного баланса и осмотического давления крови. Кроме того, они способны улучшать реологические свойства крови, активизировать почечный кровоток и оказывать умеренное диуретическое действие. Включение в их состав лактата натрия или бикарбоната натрия придает кристаллоидным растворам важное дополнительное свойство – *корректировать кислотно–щелочной состав крови*.

Парентеральное питание является составной частью комплексного лечения кардиологических больных при невозможности полного или частичного естественного питания.

Суточная потребность здорового человека в энергетике составляет 25 ккал/кг, для тяжелого больного потребность энергетики может увеличиваться до 150–200 ккал/кг. Основные компоненты парентерального питания по калорийности распределяются следующим образом: белки – 10–15% общего калоража, углеводы до 50%, жиры – 35–40%. Установлено, что 1 г белка содержит 5,6 ккал, 1 г глюкозы 4,1 ккал, 1 г жира – 9 ккал.

Наряду с белками, углеводами и жирами, в парентеральном питании важную роль играют электролиты (калий, натрий, магний, кальций, фосфор, железо, хлор), а также микроэлементы – марганец, цинк, кобальт, йод, фтор, никель и другие. Витаминам принадлежит важная роль в активации белкового и углеводного обмена. Для усиления эффекта парентерального питания показано применение анаболических гормонов.

Жировые эмульсии разрешается переливать вместе с растворами аминокислот и гидролизатами. Не рекомендуется вводить их одновременно с растворами электролитов, т.к. последние способствуют укрупнению жировых частиц и повышают риск жировой эмболии. *На каждые 500 мл жировой эмульсии вводят 5 000 ЕД гепарина.*

Долгое время для проведения парентерального питания и коррекции азотистого обмена использовались в основном белковые гидролизаты, которые имели существенные недостатки (несбалансированность аминокислотного состава, наличие балластных примесей). Современные достижения биологической химии позволили синтезировать все аминокислоты в кристаллическом виде. Современные смеси аминокислот лишены недостатков, присущих белковым гидролизатам, и находят в медицине все более широкое применение.

Наиболее перспективными в современной трансфузиологии являются комплексные растворы, содержащие основные аминокислоты, углеводы, витамины: Аминосол КЕ и гепасол А.

Аминосол КЕ – раствор, сбалансированный по аминокислотному составу, содержит помимо аминокислот (источник энергии) микроэлементы и витамины. Действие витаминов, как Ко-факторов ферментных систем, известно давно, особенно витаминов группы В, влияющих на ферментные процессы в паренхиме печени. 500 мл Аминосолов содержат приблизительно половину от суточной потребности человека в этих витаминах. Аминосол содержит также сорбит. Сорбит – углевод, который является не только энергоносителем: он необходим

при синтезе нуклеиновых кислот, гликопротеинов, гликолипопротеидов, обладает сильным антикетонным эффектом независимо от инсулина.

Гепасол А – специальный раствор направленного действия, предназначен для лечения при заболеваниях печени (особенно при печеночной энцефалопатии, осложняющей сердечно-сосудистую недостаточность), сопровождающихся интоксикацией аммиаком.

Состав раствора: *L* – аргинин, *L* – аспарагин, *L* – яблочная кислота, сорбит, электролиты, витамины.

Аргинин – полузаменимая аминокислота, важное звено в метаболизме мочевины в печени, защищает от гипераммониемии. Аспарагинат – исходный продукт для синтеза незаменимых аминокислот, обладает одновременно анаболическими свойствами. Яблочная кислота – принимает участие в образовании АТФ (Цикл Кребса), является предшественником аспартата, который активно связывает аммиак. Сорбит – углевод, источник энергии для синтеза мочевины. Витамины группы В – важные звенья метаболических процессов в печени.

Антиметаболическая (антигипоксанта и антиоксидантная) инфузионная терапия в кардиологической практике

Заболевания сердечно-сосудистой системы относятся к числу патологий, при которых гипоксические нарушения играют ведущую патогенетическую роль.

При гипоксии процесс преобразования энергии в митохондриях кардиомиоцита постепенно угнетается, нарастает дефицит АТФ и других макроэргов, цитоплазма переполняется ионами Ca^{2+} . Одновременно в клетку устремляются ионы Na^+ и вода, а из клетки выходят ионы K^+ . Развивается отек клеток миокарда, проявляющийся нарушением электрической стабильности сердца. На фоне гипоксии накапливаются активные формы кислорода, повреждающие полиненасыщенные жирные кислоты мембран кардиомиоцитов, что сопровождается дезорганизацией их биоэлектрической активности.

Все шире в неотложной кардиологии у больных острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда применяются средства противоишемической (антигипоксанты) и антиоксидной (антиоксиданты) защиты миокарда.

Антигипоксанты – препараты, способствующие улучшению утилизации организмом кислорода и снижению потребности в нем органов и тканей, суммарно повышающие устойчивость к гипоксии.

Антиоксиданты – блокируют активацию свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран, имеющих место при развитии острого инфаркта миокарда, ишемического и геморрагического инсульта, острых нарушений регионального и общего кровообращения. Их действие реализуется через восстановление свободных радикалов в стабильную молекулярную форму, не способную участвовать в цепи аутоокисления. Антиоксиданты либо непосредственно связывают свободные радикалы (прямые антиоксиданты), либо стимулируют антиоксидантную систему тканей (непрямые антиоксиданты).

Антигипоксанты

Клиническое применение антигипоксантов определяется не только представлениями о направлении основного действия таких лекарственных средств, но и их доступностью для практических врачей, которая формируется научными разработками и промышленным производством таких препаратов.

Субстратные антигипоксанты

Ведущее место по экстренности воздействия на фоне развитой картины тканевой гипоксии занимают субстратные антигипоксанты. Первыми из них можно считать аминокислоты – *глутаминовую, аспарагиновую, цистеин и их соли*. Механизм защитного действия аминокислот при гипоксии до конца не выяснен, хотя рядом исследований доказано активирование ими процессов окислительного фосфорилирования, что очень важно для лечения больных, у которых органная гипоксия определяет в известной мере развитие эндогенной интоксикации. Эксперименты и клиническое применение глутаминовой кислоты в предгипоксическом периоде (20мг/кг МТ) при кардиохирургических операциях позволили доказать, что на таком фоне удается достигать более высоких показателей сократимости миокарда в раннем послеоперационном периоде. Тем не менее, широкому внедрению этих средств в программы неотложной терапии гипоксических состояний препятствует возможное нейротоксическое действие глутаминовой и цистеиновой кислот.

Центральное место среди антигипоксантов должны занимать вещества, основной зоной приложения действия которых должна являться *активация анаэробной продукции макроэргов на фоне дефицита кислорода*. Эти вещества могут быть сосредоточены в две группы, первая из которых в той или иной мере доступна каждому реаниматологу. Это обычные *субстраты гликолиза* – сама глюкоза и *фосфорилированные производные* гексоз – глюкозо-6-фосфат и фруктозо-1,6-дифосфат. Возможность антигипоксического эффекта субстратов

гликолиза связывали, прежде всего, с экономией собственных макроэргических фосфатов клеток, расходуемых на предварительное фосфорилирование гексоз.

К сожалению, надежды на защитный эффект фосфорилированных углеводов при гипоксии не оправдались. При различных формах гипоксии получены лишь умеренные благоприятные изменения от применения глюкозо-6-фосфата, фруктозо-1,6-фосфата и их смеси - гексозофосфата. Установлено, что по антигипоксической активности различные фосфорилированные углеводы мало отличаются друг от друга. Считается, что мембраны клеток практически непроницаемы для всех промежуточных продуктов гликолиза, что снижает ценность этих средств как антигипоксантов и объясняет их приблизительно одинаковую эффективность в условиях гипоксии.

Широко известное использование так называемой "*поляризующей смеси*", предложенной Н. Laborit, основано на механизме переключения метаболизма гипоксически поврежденного в той или иной мере миокарда с неэкономичного окисления свободных жирных кислот на энергетически более выгодную в условиях гипоксии глюкозу. Гипоксичный миокард является наиболее благоприятным объектом для такого терапевтического воздействия, поскольку даже в обычных условиях в нем лишь 25-30% O_2 расходуется на окисление глюкозы, остальное количество O_2 идет на окисление жирных кислот и лактата. Показано, что применение поляризующей смеси при остром инфаркте миокарда почти на 100% тормозит окисление свободных жирных кислот и в 2-3 раза повышает поглощение поврежденным сердцем глюкозы.

Попытки широкого применения *препаратов экзогенной АТФ* оказались несостоятельными, хотя в некоторых ситуациях, например, при тяжелых приступах суправентрикулярных тахикардий внутривенное введение препаратов АТФ (*Фосфобийон*) в больших дозах показывает хороший эффект.

Рывок в лечении органических гипоксических поражений начался после внедрения в клиническую практику препаратов экзогенного фосфокреатина.

Считается, что механизм защитного действия экзогенного фосфокреатина сложен и состоит, по крайней мере, из трех клеточных компонентов и одного внеклеточного:

- проникновение фосфокреатина внутрь клетки и его непосредственное участие в поддержании локальных клеточных пулов АТФ, которая является по Сент-Дьерди "энергетической разменной монетой";
- ингибирование деградации миокардиальных аденилнуклеотидов на стадии 5-нуклеотидазы сарколеммы сердца;
- ингибирование накопления лизофосфолипидов в ишемическом миокарде и сохранение интактности сарколеммы;

- ингибирование агрегации тромбоцитов на первой стадии путем удаления АДФ во внеклеточной креатинкиназной реакции и в увеличение пластичности мембран циркулирующих эритроцитов.

Таким образом, на фоне действия экзогенного фосфокреатина происходит уменьшение функциональных проявлений ишемии миокарда, аритмогенной активности ишемического очага, избыточной активации перекисного окисления липидов.

Промышленный препарат фосфокреатинина *Heomon (Alfa Schipparelli Wassermann)* применяется в неотложной кардиологии в возможно ранние сроки после появления первых симптомов острого инфаркта миокарда. Обычно болюсом вводят 2 г препарата с последующей капельной инфузией в течение 2 часов со скоростью 3-4 г/ч. Поддерживающая терапия на протяжении последующих пяти дней составляет 4-8 г Неотона в сутки. Неотон также рекомендуют применять во время искусственного кровообращения в составе кардиоплегического раствора в количестве 2-3 г на 1 л такого раствора.

Кроме того, используют 2-3 г Неотона в виде болюса до окклюзии сосудов при операциях с возможностью длительной ишемии значительных по объему тканевых массивов, например, у пациентов с острой окклюзией магистральных сосудов, оперируемых с целью восстановления кровотока. Полная схема лечения состоит в последующей внутривенной инфузии 8-10 г Неотона на протяжении реконструктивной операции.

Некоторое время тому за рубежом, а затем и у нас появились работы по использовании как субстратного антигипоксанта - *солей янтарной кислоты*, под влиянием которых значительно уменьшается или полностью компенсируется постгипоксический метаболический ацидоз различного происхождения. Такой эффект связывают, прежде всего, с энергодающим воздействием сукцината. Результатом является увеличение синтеза АТФ, торможение гликолиза и усиление глюконеогенеза.

Оказалось, что сукцинат является стимулятором синтеза восстановительных факторов в клетке. Выявлен феномен быстрого окисления сукцината в клеточной цитоплазме при участии фермента сукцинатдегидрогеназы (СДГ), который сопровождается восстановлением пула динуклеотидов. Отмечаемый при внесении во внутреннюю среду избытка янтарной кислоты, он получил название - *монополизация сукцинатом дыхательной цепи окисления*. Биологическое значение этого явления заключается в быстром ресинтезе клетками АТФ и повышении их антиоксидантной активности.

Кроме того, сукцинат положительно влияет на оксигенацию внутриклеточной среды, стабилизирует структуру и функцию митохондрий, является индук-

тором синтеза некоторых белков, влияет на ионный обмен в клетке. Преимущества сукцината в скорости окисления над другими субстратами клеточного дыхания наиболее выражено в условиях тканевой гипоксии, когда НАД-зависимый транспорт электронов в дыхательной цепи тормозится, а активность СДГ и продукция эндогенного сукцината возрастает.

Высокая антигипоксическая и аниоксидантная активность сукцинатов нашла реализацию в инфузионной среде *"Реамберин 1,5% для инфузий" НТФФ "Полисан"*, в состав которого входит активное вещество - смешанная натрий N-метилглутаминовая соль янтарной кислоты, электролиты в оптимальных для солевого кровезаменителя концентрациях. Опыт применения реамберина у пациентов с тяжелой механической желтухой, при поражениях печени у наркозависимых лиц, у больных с критическими состояниями различного генеза, у больных острым инфарктом миокарда позволяет широко использовать эту инфузионную среду в медицине критических состояний.

С активацией образования сукцината связывают антигипоксическое действие фумарата, глутаминовой кислоты, оксibuтирата натрия. Фумарат является активным компонентом отечественного полифункционального кровезаменителя *Мафузола* (14 г в 1 л) и комбинированного синтетического кровезаменителя на основе *полиэтиленоксида полиоксифумарина*. Проведенные исследования вполне свидетельствуют о субстратном характере действия препарата в условиях органной гипоксии, например, при тяжелом кишечном парезе в связи с перитонитом и при лечении острых язв желудка.

Гамма-оксимаслянная кислота (ГОМК) в форме оксibuтирата натрия является препаратом "протекторного действия", защищающим организм от влияния таких неблагоприятных и повреждающих факторов как ионизирующее облучение, гипероксия и, конечно, гипоксия.

Однако такой эффект возможен только при введении значительных доз препарата, достигающих 200-300 мг/кг массы тела больного, что не дает возможности широкого использования препарата.

Регуляторные антигипоксиканты

Наиболее значительную группу веществ, которых можно было отнести к регуляторным антигипоксикантам, долгое время составляли *неспецифические активаторы ферментных и коферментных систем*. Их рассматривали в качестве единственно клинически доступных лекарственных средств этого плана. К ним относятся:

- витамины группы В - *никотинамид, кокарбоксилаза, пиридоксин, пангамовая, парабензойная и фолиевая кислоты* (кальция фолат), в меньшей степени - *цианкобаламин*;
- тиоловые производные - *унитиол, ацетилицистеин*;
- производные пиримидина.

Однако все эти препараты имеют чисто историческое значение. Даже те из них, которые какое-то время были чрезвычайно популярны, и об успешном клиническом применении которых было выпущено значительное количество публикаций, на сегодняшний день исключены из арсенала реаниматолога, хотя теоретические предпосылки для их внедрения в практику были многообещающими.

За рубежом данная группа веществ, обеспечивающих преимущественно регуляторную активацию механизмов анаэробной продукции макроэргов, долгое время представлялась только *пиридоксин глиоксилатом* - *Glio-6 (Lab.Haude)*.

К регуляторным антигипоксантам можно отнести *производные пиридиоксина* - *эмокситин* и *мексидол*. Причем, если *Эмокситин* в больших дозах (до 5 мг/кг массы тела больного) можно применять в начальном периоде острого инфаркта миокарда, то *Мексидол* обычно используют при лечении острых нарушений мозгового кровообращения и дисциркуляторных энцефалопатий по 200-300 мг внутривенно микроструйно (5-7 мин) или капельно в первые 2-4 дня инсульта.

Клинический опыт применения *препаратов тиомочевины* показал, что дефицит тиомочевины *амтизол-сукцинат* наиболее активен в предупреждении гипоксических осложнений таких состояний, как послеоперационная и посттрансфузионная гипоксия, острое падение сердечной деятельности на фоне инфаркта миокарда и после операций на "открытом сердце", септический шок. Дозировка *Амтизола* косвенно подтверждает его регуляторный характер, как антигипоксанта: болюсная - 2-3 мг/кг, суточная - 5-8 мг/кг массы тела на фоне наибольшей выраженности гипоксии.

У *Амтизола* обнаружен четкий положительный инотропный эффект, а также способность препятствовать гиперкоагуляции и развитию послеоперационной тромбофилии на фоне дефицита кислорода и энергодающих субстратов. Он обладает выраженным мембраностабилизирующим действием, о чем судили по антиаритмическому эффекту, скорости регресса гиперферментемии, а также по способности снижать интенсивность ПОЛ. Именно эта особенность позволяет рекомендовать использование *Амтизола* как препарата выбора для лечения острых язв желудка. В непосредственном периоде после длительных операций

Амтизол оказывает пробуждающий (антинаркотический) эффект, особенно отчетлив при использовании больших доз калипсола (кетамин). В эксперименте доказан антитиреотидный эффект Амтизола, что позволяет использовать при таком критическом состоянии как тиреотоксический криз и рассматривать его антигипоксическое действие через призму "синдрома низкого трийодтиронина".

В качестве клинически доступного регуляторного антигипоксанта может также рассматриваться *депротеинизированный гемолизат крови* молочных телят, содержащий широкий спектр низкомолекулярных веществ (гликолипиды, нуклеозиды и нуклеотиды, олигопептиды и аминокислоты). Препараты такого гемолизата (*Солкосерил Solco*, *Актовегин Nicomed*) применяются в больших дозах (до 2 г в сут) для лечения больных с широким спектром заболеваний, в патогенезе которых гипоксия имеет определенное значение.

Опыт применения таких препаратов при тяжелых хирургических операциях в дозах 20-50 мл 20% раствора солкосерила (в 200-250 мл изотонического раствора на фоне шока или путем прибавления по 2-5 мл ампулированного раствора гемолизата к каждому флакону кровезаменителя, используемого на операции, подтверждает отчетливое протективное действие этого препарата на фоне доказанных гипоксических состояний. Не исключено, что интимный механизм действия гемолизата состоит не только в моделировании влияния регуляторных пептидов, но и непосредственно связан с дыхательной цепью.

Первые попытки моделировать транспорт электронов, относятся к 30-ым годам прошлого столетия, когда был предложен *метиленовый синий* для восстановления транспорта электронов в дыхательной цепи, блокированной цианидами. И хотя его действие в такой ситуации оказалось связанным с другими факторами (образованием метгемоглобина, фиксирующего цианиды), в дальнейшем сосредоточились на поиске веществ, решающих эту проблему с точки зрения антигипоксического действия. Прежде всего, это должны быть вещества, способные осуществлять акцептирование и транспорт электронов от восстановленных коферментов, блокирующих течение энергодающих реакций в клетке, к различным эндогенным акцепторам с обязательным сохранением в той или иной мере фосфорилирования.

Успех был достигнут только при применении *цитохрома С*, хотя и не всегда четкий даже при дозах в 50-100 мг активного вещества на разовое внутривенное введение при отравлении окисью углерода.

Цитохром С (цито-МАК), добавленный в кардиоплегический раствор в дозе 0,5 мг/ кг массы тела или введенный сразу после отключения ЭКК, оказался эффективным кардиопротектором в хирургии "открытого сердца".

Другие препараты подобного действия (*гидрохинон*, *Убинон*, *Coensum Q*, *Ubidecarenone*) оказались либо токсичными либо малоэффективными антигипоксантами (*глутатион*, *НАД*).

Свойства регуляторного антигипоксанта выявлены при применении малых доз *диметилсульфоксида* (*ДМСО*), известного препарата, который при парентеральном введении в дозе 0,6=1 г/кг МТ (в 20% растворе) оказывается одним из самых мощных антиоксидантов-scavenger. Именно по таким показаниям он может быть использован у пациентов в терминальной стадии синдрома дыхательного истощения (ARDS), при постреанимационной болезни, тяжелых черепно-мозговых травмах, резистентных к терапии отеках мозга. В тоже время, при введении в форме 0,1% раствора в дозе всего 1 мг/кг МТ больного *ДМСО* проявляет свойства антигипоксанта по традиционным для таких препаратов показаниям (при операциях на легких, в остром периоде тяжелого инфаркта миокарда и т.д.).

Наряду с антигипоксантами общего действия имеется целая группа лекарственных средств, обладающих способностью оказывать положительное влияние на местные процессы тканевого метаболизма в поврежденной ЦНС, повышая устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов различного генеза. Состав группы окончательно не определился: в нее входит *пирacetam*, *оксирacetam*, *эльтрацетам*, *этирацетам*, *меклофенаксат* (*ацефен*, *центрофеноксин*), *деанол* и его производные.

Пирацетам впервые синтезирован в Бельгии в 1963 году, где выпускался под названием ноотропил. Являясь циклическим производным ГАМК, *Пирацетам* легко проникает через гематоэнцефалический барьер, но не оказывает ГАМК подобного действия, а, наоборот, отчетливо способствует пробуждению от наркоза. Обладая высоким тропизмом к мозговой ткани, *Пирацетам* повышает устойчивость головного мозга к гипоксии. Его применение при гипоксических состояниях оказывает благоприятное действие на структуру нейронов, клеточную и ядерную мембраны, рибосомальный аппарат, структуру митохондрий и лизосом. Исключительно важно, что при этом восстанавливается дыхательная активность митохондрий, что обеспечивает адекватное энергоснабжение нейронов, повышает утилизацию глюкозы, способствует синтезу фосфолипидов. На таком фоне не возникает условий для аутолиза нейронов, в том числе и при гипоксии и ишемии мозга, которая создается вирусными нейроинфекциями. Однако регулирующее метаболизм действие *Пирацетама* не ограничивается мозговыми структурами: он оказывает отчетливое антигипоксическое действие на поврежденный миокард и потому может с успехом использоваться в комплексном лечении больных с острым инфарктом миокарда.

Пластические регуляторы нарушенного гипоксией обмена

Еще одна группа антигипоксантов включает лекарственные средства, которые обозначены как пластические регуляторы нарушенного гипоксией обмена (ПРО). К ним можно отнести *инозин*, *биметил*, *этамезол* и др. Характерной особенностью этих препаратов в том, что их эффект объясняется перестройкой обменных процессов под влиянием наработки структурных белков и ферментов, определяющих энергообеспечение тканей. Для достижения максимального действия ПРО оптимально их опережающее применение по отношению к эпизоду гипоксии.

Будучи производным пурина, нуклеозидом, *инозин* может проникать в активно функционирующие клетки (миоциты, гепатоциты, клетки почечных канальцев) и повышать их энергетический баланс. Имеются данные о способности инозина повышать активность ряда ферментов цикла Кребса, стимулировать синтез нуклеотидов, оказывая тем самым благоприятное влияние на энергообеспечивающие процессы, способствовать реституции клеточного повреждения. Поэтому предоперационное назначение *Рибоксина* повышает устойчивость к гипоксии, связанной с операцией на сердце или печени, при которой возникновение гипоксии органа будет неизбежной. При назначении уже на фоне развившегося гипоксического состояния неотложного эффекта инозина ожидать нельзя: он будет отсроченным на несколько дней. Отсюда применение Рибоксина при остром инфаркте миокарда оказывает гораздо менее выраженное действие, чем регуляторные и субстратные антигипоксанты. Но именно с антигипоксическим действием Рибоксина связывают его применение при нарушениях зрения в случаях открытоугольной формы глаукомы.

Наконец, к ПРО может быть отнесен *биметил*. В основе механизма действия биметила (*2-этилтиобензимидазола глюкоронида*) и его аналогов - производных 2-тиобензимидазола - лежит активация синтеза РНК в разных клетках, приводящая к усилению синтеза белка. Активация синтеза РНК данными препаратами обусловлена их взаимодействием с геномом, вероятно, вследствие структурного сходства бензимидазола с пуриновыми основаниями - аденином и гуанином. Данный эффект не является органо- или тканевоспецифичным, однако он всегда более выражен в тех органах и тканях, в которых активно протекают процессы синтеза РНК и следовательно белка.

Хотя биметил является эффективным средством восстановительно-репаративного, реабилитационного действия и при самых различных патологиях он купирует астенические состояния, повышает работоспособность, возможно использование его и при острой гипоксии. Имеются данные о антигипоксическом эффекте бензимидазольных препаратов для предотвращения повреждения миокарда в связи с операциями с искусственным кровообращением. Акти-

вая синтез белка, как ключевое звено механизма действия данного препарата, позволяет рассчитывать на расширение показаний к его назначению. Например, как и многие регуляторные антигипоксантаы, Биметил обладает иммуностимулирующим действием, которое может использоваться для лечения рецидивирующей рожи с активацией как гуморальных, так и особенно клеточных факторов (хелперная активность), а также у больных с частыми ОРВИ. К сожалению, отсутствие инъекционных лекарственных форм сдерживает использование биметила при критических состояниях. Обычно используют пероральный прием по 250-500 мг в течение 2-3 или 5-7, но не более 10-12 дней из-за возможности избыточного психоактивирующего действия.

Препараты с неуточненным механизмом действия

В последнее время обнаружены антигипоксантаы, не снижающие температуру тела и потребление O_2 , не стимулирующие глюконеогенеза, почти вдвое уменьшающие гликолиз и не обладающие свойствами антиоксидантов. Механизм их действия неизвестен и пока не может быть связан ни с одним из рассмотренных выше, а защитный эффект существенно превышает эффект антигипоксантаов "первого" и "второго" поколения.

Таким лекарственным средством может считаться *Милдронат Grindex*, синтезированный в начале 80х годов в Институте органического синтеза Латвии. По своей структуре милдронат является синтетическим аналогом предшественника биосинтеза карнитина - гамма-бутиробетаина. Благоприятное действие Милдроната на течение послеоперационного периода при вмешательствах на открытом сердце или головном мозге не вызывает сомнения. Оно особенно четко проявляется в тех случаях, когда его применение начато за 2-3 дня до операции и продолжено после нее.

Имеются данные об отчетливом улучшении состояния больных с ИБС, осложненной сердечной недостаточностью и предотвращения возникновения желудочковых аритмий при курсовом применении Милдроната. Как и в отношении инозина, антигипоксический эффект Милдроната в остром периоде инфаркта миокарда умеренный.

Антиоксиданты

Антиоксиданты блокируют активацию свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран, имеющих место при развитии острого инфаркта миокарда, ишемического и геморрагического инсультов, острых нарушений регионального и общего кровообращения. Их действие реализуется через восстановление свободных радикалов в стабильную

молекулярную форму, не способную участвовать в цепи аутоокисления. Антиоксиданты либо непосредственно связывают свободные радикалы (прямые антиоксиданты), либо стимулируют антиоксидантную систему тканей (непрямые антиоксиданты).

Истинное (прямое) антиоксидантное действие оказывают *аскорбиновая кислота, дигунол и альфа-токоферол*.

Препараты, сочетающие свойства антигипоксантов и антиоксидантов

Таким примером может быть ситуация с *пентамером натриевой соли диокси-О-фенилена тиосерной кислоты*, запатентованного как *олифен*. Изучение биохимической природы возможного действия *Олифена* в эксперименте показало, что препарат обладает действием на дыхательную цепь митохондрий, благодаря высоким электронно-акцепторным свойствам, свойственным полифенольной структуры. В условиях экспериментальной гипоксии Олифен повышал эффективность тканевого дыхания, способствовал разгрузке тканей от недоокисленных продуктов, нормализовал концентрацию ионов водорода и восстанавливал функцию митохондрий. Предполагалось, что за счет шунтирующего механизма в митохондриальной цепи переноса электронов Олифен будет способствовать быстрому окислению восстановленных эквивалентов и нормализует процессы дыхания в тканях с высоким уровнем метаболизма. Однако в кардиологической практике этот препарат не прижился. Установлено, что применяемый в клинических условиях на фоне циркуляторной гипоксии (инфаркт миокарда) Олифен не оказывает благоприятного влияния на состояние нарушенной центральной и внутрисердечной гемодинамики. В отличие от многих регуляторных антигипоксантов, он не обладает антиаритмической активностью. Применение Олифена в остром периоде инфаркта миокарда (в периоде наибольшей выраженности гипоксии) не предотвращает основных осложнений в подостром периоде заболевания и возникновения постинфарктной стенокардии.

Появились лекарственные средства, обладающие четким *органотропным цитопротекторным* эффектом. Таким средством считается *триметазидин*. По данным экспериментальных и клинических исследований триметазидин препятствует возникновению метаболических нарушений, индуцированных ишемией миокардиального синцития, сохраняя тем самым структуру и функцию этой ткани. Применяемый в опережающем режиме, триметазидин сохраня-

ет энергетический потенциал сердечной мышцы, корректирует нарушения ионного равновесия, препятствуя внутриклеточному ацидозу и накоплению ионов кальция и натрия, предотвращает неблагоприятное влияние свободных радикалов. Появляется возможность защищать миокард больных ИБС, сводя к минимуму последствия ишемии, если она развивается, несмотря на лечение. Однако, эффект данного препарата оказывается явно недостаточным, если он применяется уже после возникновения ишемического повреждения, когда эффект "истинного" антигипоксанта должен быть наибольшим.

Таким образом, в распоряжении реаниматолога в настоящее время есть целый арсенал лекарственных средств, позволяющий направленно снять или уменьшить функциональные и структурные проявления одного из наиболее общих повреждающих факторов при различных острых патологических состояниях - тканевой гипоксии.

ИСКУССТВЕННОЕ ПИТАНИЕ

Питание является важным компонентом лечения многих заболеваний и травматических повреждений. Необходимость в полноценном питании, в первую очередь, связана с катаболической направленностью основного обмена при травмах и в послеоперационном периоде. Выраженность катаболической реакции прямо пропорциональна тяжести поражения или заболевания. При любой травме или тяжелом и длительном оперативном вмешательстве могут возникать расстройства гемодинамики и дыхания, приводящие к гипоксии, нарушению водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния, гемостаза и реологических свойств крови. Одновременно при стрессе через гипофиз, кору надпочечников, щитовидную железу стимулируется основной обмен, повышается расход энергии, усиливается распад углеводов и белков.

Запасы глюкозы в виде гликогена (в мышцах и печени) при голодании быстро (через 12–14 часов) истощаются, затем происходит расщепление собственного белка до аминокислот, которые в печени преобразуются в глюкозу. Этот процесс (глюконеогенез) неэкономичен (из 100 г белка вырабатывается 56 г глюкозы) и приводит к быстрой потере белка.

Большие потери белка отрицательно влияют на репаративные процессы, иммунитет и создают условия для развития осложнений. Недостаточность питания у хирургических больных приводит к увеличению послеоперационных осложнений в 6 раз, а летальности – в 11 раз (G.P.Buzby и J.L.Mullen, 1980).

Самым лучшим для больного является естественное питание, но в тех случаях, когда пациент не может, не хочет или не должен есть применяется искусственное питание.

Задачи искусственного питания:

1. Обеспечение организма энергетическими и пластическими материалами в соответствии со свойственным состоянию больного уровнем метаболизма.
2. Поддержание водно-электролитного баланса организма с учетом потерь воды и электролитов.

Основные принципы искусственного питания:

1. Своевременное начало, позволяющее избежать развития труднообратимой кахексии.
2. Оптимальные сроки проведения искусственного питания, которое в идеале должно осуществляться до полной стабилизации трофического статуса.
3. Соблюдение адекватности искусственного питания состоянию пациента.

Виды искусственного питания:

1. Энтеральное (зондовое или фистульное).
2. Парентеральное (внутривенное).

Энтеральное питание

Искусственное питание через зонд было наиболее популярно в тот период, когда возможности парентеральной нутриционной поддержки были еще весьма ограничены. В последнее время возрождается старый, но более физиологичный способ на основе новых принципов и технологических возможностей.

При краткосрочном энтеральном питании (до 3 недель) применяют назогастральный, назодуоденальный или назоинтестинальный зонды. При сроках энтерального питания, превышающих 3 недели, выполняют чрескожную, эндоскопическую или операционную гастро- или еюностомию.

Питание через зонд по-прежнему показано, если оральный прием пищи невозможен, например, при челюстно-лицевых операциях, повреждениях пищевода, нарушении сознания, отказе от пищи. Точных формализованных границ перехода от парентерального к энтеральному питанию не существует; решение всегда находится в компетенции лечащего врача.

Основой возрождения энтерального искусственного питания стали сбалансированные диеты - смеси питательных веществ, позволяющие качественно и количественно покрыть потребности организма и выпускаемые в готовой к употреблению жидкой форме или в виде порошков, разводимых в воде. Сбалансированные диеты разделяют на низко- и высокомолекулярные.

По содержанию энергетических компонентов энтеральное питание может быть изо- или гиперкалорическим, а по вводимому азоту — изо-, гипо- или гипернитрогенным.

Энергоносителями низкомолекулярных диет являются преимущественно углеводы, а в высокомолекулярных преобладают натуральные протеины - мясные, молочные, соевые. Содержание витаминов, минеральных веществ и микроэлементов регулируется в соответствии с клинической ситуацией и количеством основных нутриентов. Важным преимуществом сбалансированных диет является возможность их индустриального производства.

Самый популярный доступ к пищеварительному тракту - использование назогастральных и назоэнтеральных зондов-катетеров. Они различаются по длине, форме, материалу изготовления, могут быть однопросветными и двухпросветными, с разноуровневыми отверстиями, что позволяет помимо питания решать ряд других задач. В последнее время, наряду с нитевидными трансна-

зальными зондами длительного использования из силиконового каучука и полиуретана, появились системы для перкутанной эндоскопической гастростомии и пункционной катетерной еюностомии, решающие косметические проблемы. Большой вклад в методику постановки зондов-катетеров внесло развитие эндоскопической техники, позволяющей безболезненно и атравматично осуществлять эти манипуляции. Важным этапом развития технологии стало внедрение насосов-инфузаторов, обеспечивающих непрерывное равномерное введение растворов. Подача смеси может осуществляться круглосуточно, без нарушения ночного отдыха. В большинстве случаев это позволяет также избежать осложнений в виде ощущения полноты в желудке, тошноты, рвоты и поносов, нередких при порционном введении сбалансированных смесей.

Парентеральное питание

Это особая форма внутривенного лечебного питания, обеспечивающего коррекцию нарушенного метаболизма с помощью специальных инфузионных растворов, способных активно включаться в обменные процессы организма.

Парентеральное питание не является физиологичным для организма и поэтому сразу же отменяется при исключении необходимости в нем!

Виды парентерального питания

По объему парентеральное питание подразделяют на *полное и частичное*.

Полное парентеральное питание

Цель – коррекция нарушений всех видов обмена.

При полном парентеральном питании внутривенно вводятся все компоненты питания (азот, вода, электролиты, витамины) в количествах и соотношениях, наиболее близко соответствующих потребностям организма в данный момент. Такое питание, как правило, нужно при полном и длительном голодании.

При диагностике недостаточности питания учитывается наличие у больного мышечного истощения, гипоальбуминемии, безбелковых отеков, уменьшение толщины кожной складки и существенное снижение массы тела. Но изолированное снижение массы тела не следует рассматривать как признак недостаточности питания, поскольку наличие отека или предыдущего ожирения может скрывать фактически имеющуюся степень истощения запасов эндогенного азота.

Показания к полному парентеральному питанию:

1. Подготовка больных к операции, если имеет место полное или частичное голодание вследствие локализации патологического процесса в ротовой полости, глотке, различных отделах пищеварительного тракта, верхних дыхательных путях (опухоли, рубцовые сужения, ожоги и др.).

2. Состояние в первые дни после обширных операций на гортани, глотке, пищеводе, органах брюшной и грудной полостей.

3. Осложнения послеоперационного периода (несостоятельность анастомозов, перитонит, свищи).

4. Тяжелые гнойно-септические процессы, обширные ожоги, травмы, кровопотеря.

5. Инфекционные заболевания (холера, дизентерия, сальмонеллез и др.).

6. Реанимация и интенсивная терапия с использованием длительной ИВЛ (поражения ЦНС, отравление, столбняк, асфиксия и др.).

7. Неврологические, психические заболевания с явлениями анорексии, рвотой, отказом от приема пищи.

8. Больные с психической анорексией. Теоретически оправданное зондовое питание под наркозом таит в себе опасности, связанные не только с осложнениями наркоза, но и с возможностью возникновения легочных осложнений из-за попадания пищи или желудочного содержимого в дыхательные пути.

Частичное парентеральное питание

Чаще всего является дополнением к энтеральному (естественному или зондовому), если с помощью последнего не обеспечивается полного покрытия дефицита питательных веществ.

Показания к частичному парентеральному питанию

1. Неэффективность энтерального питания из-за нарушения моторики кишечника или недостаточного усвоения питательных веществ в пищеварительном тракте:

- язвенная болезнь желудка и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки;

- патология органов гепатобилиарной системы с функциональной недостаточностью печени;

- различные формы колита;

- острые кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, брюшной тиф и др.).

2. Выраженный катаболизм в раннем периоде после больших внебрюшинных операций.
3. Ожоги.
4. Гнойно-септические осложнения травм.
5. Сепсис.
6. Гипертермия.
7. Хронические воспалительные процессы (абсцессы легкого, остеомиелиты и др.).
8. Онкологические заболевания.
9. Выраженные эндо- и экзотоксикозы.
10. Тяжелые заболевания системы крови.
11. Острая и хроническая почечная недостаточность.

Условия для эффективного проведения искусственного питания

1. Максимально полная коррекция объема циркулирующей крови, водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния должны предшествовать началу проведения парентерального питания.
2. Устранение гипоксии, так как полное усвоение компонентов парентерального питания происходит в аэробных условиях. Поэтому в первые часы после больших травматических операций, ожогов, в раннем постреанимационном периоде, при терминальных состояниях и клинических проявлениях выраженной централизации кровообращения можно использовать только растворы глюкозы.
3. Скорость введения препаратов должна соответствовать скорости их оптимального усвоения.
4. Искусственное питание наиболее целесообразно проводить в отделении реанимации и интенсивной терапии, где осуществляется круглосуточное динамическое наблюдение за больным и соответствующий контроль за эффективностью проводимых мероприятий.
5. В расчете суточной калорийности парентерального питания вклад белка не должен учитываться, иначе недостаток энергии приведет к сжиганию аминокислот и процессы синтеза не будут реализованы в полном объеме.
6. Парентеральное питание должно быть адекватным, дефицитно-заместительным, что требует его постоянной динамической коррекции во время проведения.

Абсолютных противопоказаний для проведения парентерального питания нет!

Введение средств парентерального питания следует начинать с раствора глюкозы с инсулином (1 ед. на 4–5 г сухого вещества глюкозы). После инфузии 200–300 мл 30% раствора глюкозы подключают аминокислотный препарат или белковый гидролизат. В дальнейшем аминокислотную смесь или гидролизат белка вводят вместе с глюкозой, электролитами и витаминами. Аминокислоты, гидролизаты белка и 30% глюкозу целесообразно вводить со скоростью не более 40 капель в минуту. Жировые эмульсии разрешается переливать вместе с растворами аминокислот и гидролизатами. Не рекомендуется их введение одновременно с электролитами, поскольку последние способствуют укрупнению жировых частиц и повышают риск жировой эмболии. Скорость введения жировой эмульсии вначале не должна превышать 10 капель в минуту. При отсутствии реакции скорость можно увеличить до 20–30 капель в минуту. На каждые 500 мл жировой эмульсии вводят 5000 ЕД гепарина.

Компоненты парентерального питания

Ведущими препаратами парентерального питания являются:

- аминокислотные растворы, гидролизаты белка;
- растворы углеводов;
- жировые эмульсии;
- растворы электролитов;
- витамины.

Для качественного усвоения веществ, введенных парентерально, к основной схеме парентерального питания подключают анаболические стероидные гормоны.

Рекомендуемое соотношение белков, углеводов и жиров – 1:5:1,8.

Расчет энергетических потребностей

После выявления показаний к парентеральному питанию необходимо рассчитать количество необходимых компонентов для адекватной коррекции энергетических затрат и выбрать оптимальные растворы для вливания на основе высчитанной потребности в белке, жирах, углеводах, витаминах, микроэлементах и воде.

Энергетические затраты зависят от тяжести и характера заболевания или травмы. Для более точного подсчета энергетических затрат используют расчет величины основного обмена. Основной обмен представляет собой минималь-

ные энергетические потребности в условиях полного физического и эмоционального покоя, комфортной температуре и при 12-14 часовом голодании. Величина основного обмена определяется с помощью уравнения Харриса-Бенедикта (Harris-Benedict):

- для мужчин: $ОО = 66 + (13,7 \times МТ) + (5 \times Р) - (6,8 \times В)$;
- для женщин: $ОО = 655 + (9,6 \times МТ) + (1,8 \times Р) - (4,7 \times В)$, где

ОО = основной обмен в ккал, МТ = масса тела в кг, Р = рост в см, В = возраст в годах.

В норме истинный расход энергии (ИРЭ) превышает основной обмен и его оценивают по формуле: $ИРЭ = ОО \times А \times Т \times П$, где

А – фактор активности

Постельный режим	1,1
Полупостельный режим	1,2
Общий режим	1,3

Т – температура тела

38°C	1,1
39°C	1,2
40°C	1,3
41°C	1,4

П – Фактор повреждения

Пациент без осложнений	1,0
После операции	1,1
Перелом костей	1,2
Сепсис	1,3
Перитонит	1,4
Политравма, реабилитация	1,5
Политравма + сепсис	1,6
Ожоги 30-50%	1,7
Ожоги 50-70%	1,8
Ожоги 70-90%	2,0

В среднем на долю белков приходится 15-17%, углеводов – 50-55% и жиров – 30-35% выделяемой энергии (в зависимости от конкретных условий метаболизма и диеты).

Расчет потребности белка

Нормально функционирующий организм стремится поддерживать белковое равновесие, т.е. приход и расход белков почти совпадают. Поступление белков в организм извне происходит исключительно с пищей. Поэтому, если имеет место недостаточное потребление белковых продуктов, а также при большом расходе белков неизбежно развивается отрицательный азотистый баланс.

Возможные причины повышенного расходования белков:

- острая или хроническая кровопотеря;
- обильная экссудация при ожогах;
- нагноительные процессы (абсцессы, бронхоэктазы и т.д.);
- диарея и др.

Кроме потери белков с жидкостями организма есть еще один путь, ведущий к дефициту белков – усиление катаболических процессов (гипертермия, интоксикация, стрессовые и постстрессовые – послеоперационные и посттравматические – состояния). Потери белков могут достигать при этом значительных цифр: до 10–18 г за сутки.

В качестве показателя белкового обмена используется азотистый баланс (разница между количеством азота, поступающим в организм с белками и теряемым различными путями).

При составлении программы парентерального питания важно оценить потери азота с мочой (80% азота выделяется с почками). В суточной моче определяют количество мочевины в граммах. Общий азот мочевины рассчитывают по формуле:

$$\text{Общий азот мочевины} = C \times 0,466,$$

где C – количество мочевины в суточной моче в граммах; 0,466 – коэффициент для перерасчета мочевины в азот (1 г мочевины содержит 0,466 г азота).

Потери азота за сутки определяют по формуле:

$$\text{Потери азота за сутки} = \text{общий азот мочевины} \times 1,25,$$

где 1,25 – коэффициент перерасчета общего азота в истинный (потерянный).

Потеря азота соответствует потере белка и приводит к уменьшению массы тела ($1 \text{ г азота} = 6,25, \text{ белка} = 25 \text{ г мышечной массы}$).

Основной целью введения белков является поддержание баланса между поступлением белка и его расходом в организме. При этом, если одновременно не поступает достаточно калорий небелкового происхождения, то окисление белка усиливается. Поэтому следует соблюдать следующее соотношение между

небелковым калоражем и азотом: *число небелковых калорий/азот в граммах*=100–200 ккал/г, т.е. 100–200 ккал на 6,25 г белка.

Азотистый компонент в рационе парентерального питания может быть представлен *гидролизатами белка и аминокислотными смесями*, получаемыми путем синтеза. Использование для парентерального питания препаратов нерасщепленного белка (*плазмы, протеина, альбумина*) малоэффективно в силу слишком большого периода полураспада экзогенного белка. Гидролизаты белка, используемые для парентерального питания, являются растворами аминокислот и простейших пептидов, получаемых при гидролитическом расщеплении гетерогенных белков животного или растительного происхождения. Гидролизаты белков хуже (по сравнению с аминокислотными смесями) утилизируются организмом из-за наличия в них высокомолекулярных фракций пептидов. Более оправдано использование аминокислотных смесей, из которых затем синтезируются специфические органические белки.

Аминокислотные смеси для парентерального питания должны отвечать следующим требованиям:

- Содержать адекватное и сбалансированное количество заменимых и незаменимых аминокислот.
- Быть биологически адекватными.
- Не вызывать побочных реакций после поступления в сосудистое русло.

Из растворов синтетических аминокислот больше используются такие препараты, как *мориамин С-2, морипрон* (Япония), *альвезин* (ФРГ), *вамин, фреамин* (Швеция), *полиамин* (Россия), *аминостерил* (Насторфарт), *азонутрил* (Франция). Эти растворы оказывают выраженное положительное влияние на белковый обмен, обеспечивая синтез белков из введенных аминокислот, положительный азотистый баланс, стабилизацию массы тела больного. Кроме этого аминокислотные смеси обладают дезинтоксикационным действием за счет снижения концентрации аммиака, который связывается с образованием нетоксичных метаболитов – глутамина и мочевины.

Гидролизаты белка, используемые для парентерального питания, являются растворами аминокислот и простейших пептидов, получаемых при гидролитическом расщеплении гетерогенных белков животного или растительного происхождения. Из препаратов этого ряда наибольшее распространение в нашей стране получили раствор *гидролизина* и его аналог *аминосол* (Швеция).

Противопоказания к введению гидролизатов белка и аминокислотных смесей:

- Нарушение функции печени и почек – печеночная и почечная недостаточность (используются специальные аминокислотные смеси).
- Любые формы дегидратации.
- Шоковые состояния.
- Состояния, сопровождающиеся гипоксемией.
- Острые гемодинамические нарушения.
- Тромбоэмболические осложнения.
- Выраженная сердечная недостаточность.

Расчет углеводов

Углеводы являются наиболее доступными источниками энергии для организма больного. *Их энергетическая ценность составляет 4 ккал/г.*

Из углеводов наибольшее распространение получили растворы глюкозы. Кроме них применяют фруктозу и раствор инвертного сахара – смесь равного количества глюкозы и фруктозы. При одинаковой калорийности с глюкозой фруктоза усваивается при отсутствии инсулина. Она в 10 раз быстрее фосфорилируется с образованием АТФ и гликогена.

Глюкозу применяют в виде 5,10,20 и 30% растворов, фруктозу – 10% раствора, инвертный сахар – 10% раствора.

Учитывая то, что суточная потребность в энергии составляет около 1500–2000 ккал, то становится понятной проблема изолированного применения углеводов для ее покрытия. Если перевести расчет на изотонический раствор глюкозы, то для этого потребуется перелить не менее 7–10 л жидкости, что может привести к таким осложнениям, как гипергидратация, отек легких, сердечно-сосудистые нарушения. Применение же более концентрированных растворов глюкозы чревато опасностью возникновения гиперосмолярности плазмы, а также раздражением интимы вен с развитием флебитов и тромбофлебитов.

Минимальная суточная потребность тканей в глюкозе составляет около 180 г.

Оптимально введение 30% раствора глюкозы с добавлением инсулина (4 ЕД инсулина на 1 г глюкозы). Кроме положительного влияния на утилизацию глюкозы инсулин играет важную роль в абсорбции аминокислот.

У пожилых больных в первые 2 суток после операции целесообразно снизить концентрацию глюкозы до 10–20%.

Введение глюкозы снижает глюконеогенез, поэтому глюкозу включают в состав парентерального питания не только как энергоноситель, но и для получения белковосберегающего эффекта.

Избыточное введение глюкозы, однако, может вызвать осмотический диурез, с потерей воды, электролитов и развитием гиперосмолярной комы. Передозировка глюкозы приводит к усилению липонеогенеза, при котором организм синтезирует триглицериды из глюкозы. Этот процесс происходит, в основном, в печени и жировых тканях и сопровождается очень высокой продукцией CO_2 , что приводит к резкому возрастанию минутного дыхательного объема и, соответственно, частоты дыхания. Кроме того, может возникнуть жировая инфильтрация печени, если гепатоциты не справляются с выведением образующихся триглицеридов в кровь. Поэтому доза глюкозы для взрослых не должна превышать 6 г/кг веса тела в сутки.

Кроме того, для парентерального питания применяют *сорбитол, глицерол, декстран, этиловый алкоголь*. Их вводят как дополнительные источники энергии в сочетании с другими углеводами и жировыми эмульсиями.

Расчет жиров

Жиры являются самым выгодным источником энергии (*энергетическая ценность составляет 9,3 ккал/г*). Это дает возможность ограничиваться сравнительно небольшим по объему введением жидкости при восполнении значительной части дефицита энергии организма.

На долю жиров приходится 30–35% ежедневного поступления калорий, из них большую часть составляют триглицериды (эфир, состоящие из глицерола и жирных кислот). Они являются источником не только энергии, но и незаменимых жирных кислот, линолевой и α -линоленовой – предшественников простагландинов. Линолевая кислота принимает участие в построении клеточных мембран.

Оптимальная доза жиров в клинических условиях составляет 1–2 г/кг массы тела за сутки.

Потребность в жирах при парентеральном питании обеспечивается жировыми эмульсиями. Жировые эмульсии состоят из дисперсионной среды, растительных жиров и эмульгатора.

Введение жировых эмульсий в изолированном виде нецелесообразно (возникает кетоацидоз), поэтому используют одновременное введение раствора глюкозы и жировой эмульсии с соотношением числа калорий 50:50 (в норме 70:30; при политравме, ожогах – 60:40).

В клинической практике наибольшее распространение получили препараты *интралипид* и *липофундин*. Достоинством интралипида является то, что в

20% концентрации он изотоничен плазме и его можно вводить даже в периферические вены. Для предупреждения побочных реакций вводят эмульсии медленно, начиная с 10 кап/мин.

Противопоказания к введению жировых эмульсий в основном такие же, как и для введения белковых растворов. Нецелесообразно введение жировых эмульсий больным с нарушениями жирового обмена, при сахарном диабете, тромбоэмболии, остром инфаркте миокарда, беременности.

Для предупреждения гиперкоагуляции на 1 мл жировой эмульсии добавляют 5 ЕД гепарина.

Расчет воды

Потребность в воде при парентеральном питании рассчитывается исходя из количества потерь (моча, кал, рвотные массы, дыхание, отделяемое по дренажам, отделяемое из свищей и т.д.) и тканевой гидратации. Клинически это оценивается по количеству мочи и ее относительной плотности, эластичности кожи, влажности языка, наличию жажды и изменению массы тела.

В норме водные потребности превышают диурез на 1000 мл. При этом эндогенное образование воды не учитывается. Потеря белков, электролитов и глюкозурия значительно увеличивают потребность организма в экзогенной воде. Необходимо вести учет потерь воды с рвотными массами, калом, через кишечные фистулы и отводные дренажи.

При парентеральном питании рекомендуется вводить 30–40 мл воды на 1 кг массы тела для взрослых. Считается, что цифровое количество вводимых килокалорий должно соответствовать цифровому значению объема перелитой жидкости (в миллилитрах).

Расчет электролитов

Электролиты являются неотъемлемыми компонентами полного парентерального питания. Калий, магний и фосфор необходимы для оптимального удержания азота в организме и для образования тканей; натрий и хлор — для поддержания осмоляльности и кислотно-щелочного равновесия; кальций — для предотвращения деминерализации костей.

Для покрытия потребности организма в электролитах используются следующие инфузионные среды: изотонический раствор хлорида натрия, сбалансированные растворы электролитов (*лактосол*, *ацесоль*, *трисоль* и т.д.), раствор 0,3% хлорида калия, растворы хлорида, глюконата и лактата кальция, лактата и сульфата магния.

При расчетах объема инфузий растворов электролитов можно пользоваться таблицей среднесуточной потребности в минеральных веществах и электролитах (Покровский, 1965; Wretling, 1972) (таблица 5).

Таблица 5

Среднесуточная потребность в минеральных веществах и электролитах (Покровский, 1965; Wretling, 1972)

Элемент	Суточная потребность	
	в граммах	в моль/л
Калий	2,5-5	0,7-0,9
Натрий	4-6	1,0-1,4
Кальций	0,8-1,0	0,11
Магний	0,3-0,5	0,04
Фосфор	1,0-1,5	0,15
Хлор	5-7	1,3-1,9
Марганец	0,005-0,01	0,00006
Цинк	0,01-0,015	0,00003
Медь	0,002	0,000007
Йод	0,0001-0,0002	0,0000015
Фтор	0,0005-0,0009	0,00007

Расчет витаминов

Проведение парентерального питания предусматривает использование витаминных комплексов и микроэлементов. Применение витаминов в рационе оправдано при полном аминокислотном обеспечении, в противном случае они не усваиваются, а экскретируются преимущественно с мочой. Не следует вводить избыточных количеств жирорастворимых витаминов (А, D) в связи с опасностью развития гиперкальциемии и других токсических эффектов.

Для парентерального питания применяются специальные смеси витаминов и микроэлементов.

В последние годы производят комбинированные препараты, содержащие аминокислоты, минеральные элементы и глюкозу.

Таблица 6

Средняя суточная потребность в витаминах при парентеральном питании (по М.Ф. Нестерину, 1992).

Витамин	Суточная доза
Аскорбиновая кислота (витамин С)	100 мг
Ретинол (витамин А)	1000 мкг (3300 МЕ)
Эргокальциферол (витамин D)	5 мкг (200 МЕ)
Токоферол (витамин Е)	10 мг
Тиамин (витамин В ₁)	3 мг
Рибофлавин (витамин В ₂)	3,6 мг
Пиридоксин (витамин В ₆)	4 мг
Пантотеновая кислота (витамин В ₅)	15 мг
Кобаламин (витамин В ₁₂)	5 мкг
Фолиевая кислота	400 мкг
Ниацин	40

Пути введения веществ для парентерального питания:

1. Катетеризация центральных вен. Позволяет длительно вливать растворы любой осмолярности и сводит к минимуму повторные венопункции. Должна выполняться квалифицированным специалистом. Должны соблюдаться принципы введения катетера и ухода за ним.

2. Вливание в периферические вены. Наиболее безопасный способ. Вливаемые жидкости должны быть изотоничными или слабо гипертоническими.

Осложнения парентерального питания

При парентеральном питании, как и при других видах инфузионной терапии, возможны *аллергические* и *посттрансфузионные реакции*.

Кроме того, выделяют еще несколько видов осложнений парентерального питания:

1. Технические (5%):

- воздушная эмболия;
- повреждение артерии;
- повреждение плечевого сплетения;
- артериовенозная фистула;

- перфорация сердца;
- эмболия катетером;
- смещение катетера;
- пневмоторакс;
- тромбоз подключичной вены;
- повреждение грудного протока;
- повреждение вен.

2. Инфекционные (5%):

- инфекция в месте венопункции;
- «тоннельная» инфекция;
- катетер–ассоциированный сепсис.

3. Метаболические (5%):

- азотемия;
- избыточное введение жидкости;
- гипергликемия;
- гиперхлоремический метаболический ацидоз;
- гиперкальциемия;
- гиперкалиемия;
- гипермагнезиемия;
- гиперосмолярная кома;
- гиперфосфатемия;
- гипервитаминоз А;
- гипервитаминоз D;
- гипогликемия;
- гипокальциемия;
- гипомагнезиемия;
- гипонатриемия;
- гипофосфатемия.

4. Нарушение функции печени.

5. Желчнокаменная болезнь.

6. Метаболические нарушения костной ткани.

7. Дефицит микроэлементов.

8. Дыхательная недостаточность.

Методы контроля эффективности парентерального питания

Клинические показатели:

- масса тела (взвешивание);
- центральное венозное давление;
- почасовой диурез;
- артериальное давление, пульс;
- общее состояние больного.

Лабораторные показатели:

- азотистый баланс;
- аминокислоты плазмы крови (аминограмма);
- белки плазмы крови и их фракций (1 раз в сутки);
- липиды плазмы крови (1 раз в 2–3 сут.);
- билирубин и его фракции;
- активность аминотрансфераз;
- оценка гемостаза.

ОСОБЕННОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ПИТАНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ СОСТОЯНИЯХ

Почечная недостаточность

Для больных с почечной недостаточностью особое значение имеют объем вводимой жидкости, количество азота и электролитов. При острой почечной недостаточности, если не проводится лечение диализом полное парентеральное питание осуществляют концентрированными растворами (*70% глюкоза, 20% жировая эмульсия, 10% раствор аминокислот*). Это позволяет уменьшить объем жидкости и обеспечивает достаточное количество энергии. В питательной смеси уменьшают содержание азота (при расчете суточной потребности в белках исходят из нормы 0,7 г/кг), снижают также содержание калия, кальция, магния и фосфора.

На фоне лечения диализом количество белка можно увеличить до 1,0–1,5 г/кг/сут.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности страдают все виды обмена, и в первую очередь – белковый. Нарушение синтеза мочевины приводит к накоплению в крови аммиака и других токсичных азотистых соединений. Искусственное питание должно обеспечивать потребности организма в белках и других питательных веществах, но не сопровождаться появлением или усилением энцефалопатии.

Применяют полное парентеральное питание со сниженным содержанием азота; при расчете суточной потребности в белках исходят из нормы 0,7 г/кг веса. При асците, кроме того, ограничивают объем питательной смеси и снижают содержание натрия.

Нарушения белкового метаболизма при печеночной недостаточности приводят к аминокислотному дисбалансу (увеличение концентраций ароматических кислот фенилаланина и тирозина, а также снижение концентраций разветвленных аминокислот изолейцина, лейцина и валина). Эти нарушения вызывают энцефалопатию и, наряду с ограничением в белке, являются главной причиной высокого катаболизма у таких больных.

При снижении функции печени и шунтировании портальной крови, сбалансированный аминокислотный состав в плазме нарушается (особенно аминокислот – предшественников центральных моноаминных нейротрансмиттеров),

что сопровождается снижением уровня нейротрансмиттеров в ЦНС и является одной из причин энцефалопатии.

Коррекция аминокислотного дисбаланса достигается введением алаптированной аминокислотной смеси, в которой фракция ароматических аминокислот снижена, а разветвленных – увеличена. Поскольку эти аминокислотные растворы содержат все незаменимые аминокислоты и широкий спектр заменимых аминокислот, они также могут применяться для парентерального питания при печеночной недостаточности.

Парентеральное питание при печеночной недостаточности рекомендуется в следующих дозах: адаптированные аминокислоты – до 1,5 г/кг веса тела в сутки, глюкоза – до 6 г/кг веса тела в сутки и жиры – до 1,5 г/кг веса тела в сутки.

Сердечная и дыхательная недостаточность

При сердечной недостаточности ограничивают поступление натрия и уменьшают объем питательной смеси. Больным с дыхательной недостаточностью назначают питательные смеси с пониженным содержанием глюкозы и повышенным содержанием жиров. Замена источника энергии с углеводов на жиры позволяет снизить продукцию CO_2 и риск гиперкапнии. Жир имеет меньший дыхательный коэффициент, чем углеводы (0,7 и 1,0 соответственно).

Больные с гиперкапнией должны получать 40% энергии в виде жировой эмульсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышев Б.А. Кровезаменители. Компоненты крови: Справочник для врачей. — СПб., 2005.
2. Барышев Б.А., Айламазян Э.К. Инфузионно-трансфузионная терапия акушерских кровотечений. — СПб., 2006.
3. Воробьева З.В. Дыхательные газы, кислотно-основной и водно-электролитный гомеостаз. — Москва, 2004.
4. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. — Москва, "Книга плюс", 2004.
5. Жизневский Я.А. Основы инфузионной терапии. — "Вышэйша школа", Минск, 1994.
6. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М.: Медицина, 1984.
7. Крафт Т.М., Алтон П.М. Ключевые вопросы и темы в анестезиологии. — М., 1997.
8. Молчанов И.В., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Растворы гидроксиэтилированного крахмала — современные плазмозамещающие средства инфузионной терапии: Монографический обзор. — М., 1998.
9. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия. — "Бином", 2005.
10. Савченко В.П., Савченко Т.В. Терапия критических состояний. Стратегия и тактика. — Москва, 2004.
11. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д. Инфузионная терапия периоперационного периода. — Петрозаводск, 2001.
12. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д., Варганов В.Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. — Петрозаводск, 2001.

Учебное издание

Осмоловский Александр Николаевич

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Учебное пособие

Технический редактор И.А. Борисов
Компьютерная верстка А.Н. Осмоловский



Подписано в печать 2010 г. Формат 64х84 1/16.
Бумага типографская №2. Гарнитура Times New Roman. Усл. печ. л. 6,16
Тираж [№] экз. Заказ № 668
Издательство УО «Витебский государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549444 от 08.04.2009 г.
Отпечатано на ризографе УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, пр. Фрунзе, 27
Тел. (8-0212)261966